ROK I LISTOPAD — 1937 № 6

FARMACJA

DWUMIESIĘCZNIK

TREŚĆ NUMERU

Str.

CHEMIA FARMACEUTYCZNA I ANALITYCZNA.

Nowa półmikrometoda oznaczania węgla w związkach organicznych. — *Juan A. Sanchez* 313
Alkaloidy sporyszu. — *A. Stell* 316
Uwagi o metodach chemicznych oznaczania kwasu l-askorbinowego. — *P. Manceu* 322
Oznaczanie alkaloidów opium i ich pochodnych metodą merkurimetryczną. — *Al. Jonescu Matiu i C. Ichim* 323
O ilościowym oznaczaniu siarki i chloru w substancjach dających się spalić. — *H. Krekeler* 324
O oznaczaniu siarki w siarczkach, siarczanach, pirytach i ich pozostałościach po wyprażeniu. — *H. Senf i Al. Schöberl* 325
O ilościowym makro- i mikrooznaczaniu siarki w związkach organicznych. — *Al. Schöberl* 327
O oznaczaniu liczby wiązań podwójnych w olejach i woskach. — *E. Rossmann* 329
Oznaczanie ilościowe salicyny i populiny — *dr A. Kuhn i dr G. Schäffer* . . 331

FARMACJA GALENOWA,
TECHNOLOGIA FARMACEUTYCZNA I RECEPTURA.

O nalewkach waleriany różnego przygotowania. — *W. Peyer i H. Schölzel* . . 333

FARMAKOGNOZJA, UPRAWA ROŚLIN I FITOCHEMIA.

O występowaniu rapontycyny w surowcach Rheum i jej stwierdzenie w zafałszowaniach rabarbaru prawdziwego. — *P. N. Schürhoff i G. Plettner.* 336
Liście mącznicy. — *Prof. dr R. Wasicky i dr F. Graf* 339
Alkaloidy Veratrum album. — *Dr W. Poethke* 342
O występowaniu witaminy C w liściach Mieczyka. — *Otto Dischendorfen* . . 342
Studia nad olejkiem balsamu Pistacia Terebinthus. — *GG. Tsatsas* . . 345
O zawartości werbenalozydu w korze korzeni Cornus florida L. Poszukiwania tegoż heterozydu w korze korzeni Cornus Mas L. i Cornus Sanguinea L. — *J. Cheymol* 345
Znaczenie oleju kiełkowego traw oraz jego zastosowanie w farmacji. — *H. Kühl* 346

FARMAKOLOGIA (BIOLOGIA, FIZJOLOGIA).

Działanie estrogenne produktów otrzymanych przy oczyszczaniu oleju skalnego. — *A Arthus i M. Prevoost* 347

Str.

Wprowadzenie chininy per rectum. Wydalanie z moczem. Oznaczanie ilościowe. — *C. J. Ravaud* 348
Nowe dane o trąnie. — *R. Eisenmenger* 350
Rozmieszczenie kwasu askorbinowego w organizmie. — *A. Giroud, A. Ratzimamanga, C. Leblond, M. Rabinowicz i H. Drieux* 351
Zmiany ilości witaminy w ślinie człowieka zależnie od wieku. — *D. Zimmet i H. Dubois - Ferrière* 354
Zmiany ilości glutacjonu i kwasu askorbinowego w wątrobie. — *M. Loeper, J. Cottet i G. Escallier* 355
Witamina C u dzieci cierpiących na różne choroby zakaźne. — *D. Zimmet i H. Dubois - Ferrière* 356
Grupy krwi. Ich określanie z punktu widzenia transfuzji krwi. — *R. Danet* . 356

PRZEPISY I WSKAZÓWKI PRAKTYCZNE.

O przygotowaniu łatwo wchłanialnej masy pigułkowej. — *B. Saiko i K. Ganzinger* 359
Emulsje z ichtiolem. — *R. Ruyssen* 362

ORGANOPREPARATYKA.

Badanie organopreparatów przy pomocy metod niefizjologicznych. — *R. Freudweiler* 363
Hormony i preparaty hormonalne. — *W. Dernbach* 365

CHEMIA TOKSYKOLOGICZNA.

Kilka ciekawszych analiz toksykologicznych. — *O. Noetzel* . . . 370
Toksyczne działania związków rtęciowych na serce. — *R. Debré, H. Leroux* i *R. Hazard* 371

BAKTERIOLOGIA.

O zróżniczkowaniu bakteryj dyfterycznych na typy. — *A. Steigler* . . 372
Losy flory bakteryjnej podczas przeobrażeń muchy plujki. — *N. Balzam* . . 373
Nowa serologiczna metoda rozpoznawania gruźlicy płuc. — *H. Kodama* . . 374
Wpływ jodu kobry in vitro i in vivo na mięsaka Ehrlicha u myszy. — *A. Bessemans i L. Asaert* 375
Nowy środek ochronny przeciwko zakażeniu bakteryjnemu drogą doustną. — *Georg Lockemann i Wernes Ulrich* 376
O zjawisku fibrynolizy plazmy i o zahamowaniu fibrynolizy podczas szkarlatyny. — *C. A. Bau i M. Kleu* 379
Wpływ pewnych temperatur na utrzymanie jadowitości Virus fixe Pasteura. — *Victor Grysez* 380

ENDOKRYNOLOGIA.

Wydzielanie prolanu przy akromegalii. — *Von Margitay - Becht* . . . 381
Stosunki między czynnikami gonadotropowymi, pochodzącymi z moczu, przysadki i łożyska. — *J. B. Collip* 381
Ogólna fizjologia przedniego płata przysadki mózgowej. — *Philip E. Smith* 382
O gonadotropowych hormonach przysadki mózgowej. — *Philip E. Smith* . . . 382
O hormonie gonadotropowym żeńskiej przysadki mózgowej. — *J. Nowak* . . 383

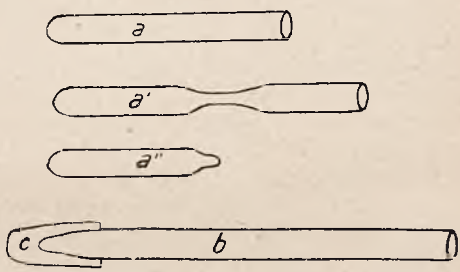
LECZNICTWO.

Stosowanie hormonów przedniego płata przysadki w niektórych chorobach skórnych — *G. Pighini* 386
Określenie grup krwi i ich zgodności. — *P. Hoxworth i A. Ames* . . . 387

CHEMIA FARMACEUTYCZNA I ANALITYCZNA.

Nowa półmikrometoda oznaczania węgla w związkach organicznych. *Juan A. Sanchez.* (Nouvelle demi-micromethode pour le dosage du carbone dans les composés organiques). Journal de Pharmacie et de Chimie **24,** str. 297 — 310, (1937).

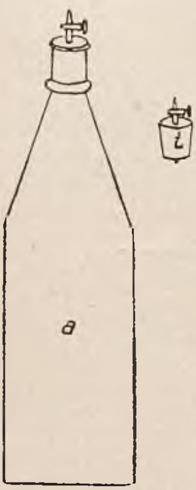
Zasada metody. Jeżeli substancję organiczną zmieszaną z nadmanganianem potasu i pumeksem sproszkowanym zatopi się w ampułce szklanej z odpornego szkła i ogrzeje w płomieniu palnika do temp. 300—400° C, wówczas węgiel przechodzi ilościowo w CO_2,azot w N_2O_5 a wodór w H_2O. Przy proporcji 2 centigramy substancji, 0,80 g nadmanganianu potasu i 0,30 g pumeksu sproszkowanego tlen wywiązujący się z nadmanganianu (3 at. na 1 drobinę), znajdując się w dużym nadmiarze i pod ciśnieniem ca 10 atmosfer, wystarcza do szybkiego całkowitego utlenienia substancji. Wywiązany CO_2 oznacza się następnie miareczkowo w specjalnej aparaturze.



Rys. 1.

Aparatura. a) Ampułki do spalania. Przyrządza się je z rurek ze szkła trudnotopliwego, zatopionych na jednym końcu 15 cm długich, 12 mm średnicy i 1 mm grubych; w płomieniu palnika *Bunsena* wyciąga się je jak na rysunku 1 zaznaczono, tak iż tworzy się zwężenie 2 do 3 mm średnicy, długości 1 do 2 cm.

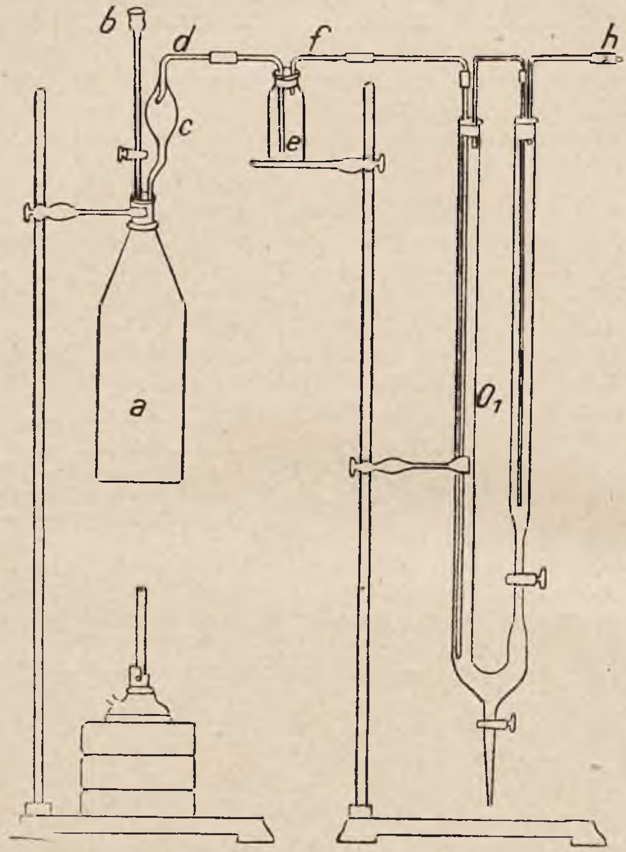
b) Rury metalowe do spalania. Są to kawałki rur miedzianych albo brązowych, 25—30 cm długości i 1.5 cm średnicy, zamknięte z jednej strony przez zwykłe zgniecenie rury (rys. 1b); koniec ten opatrzony jest nasadką z korka celem ułatwienia manipulacji przy ogrzewaniu rury (rys. 1c).



Rys. 2.

c) Aparat do destylacji składa się z następujących części: 1) kociołek mały z białej blachy wewnątrz dobrze pobielony o formie cylindryczno-konicznej (rys. 2 i 3a), otwór kociołka zamknięty jest korkiem kauczukowym, przez który przechodzą rurka bezpieczeństwa z kurkiem (rys. 3b) i nasadka *Kjeldahla (rys. 3c)*, łącząca się z płuczką, 2) płuczka 10 cm wysoka i 4—5 cm szeroka (rys. 3e) zawiera sproszkowany tlenek miedzi, który zatrzymuje inne aniżeli CO_2 lotne kwasy np. HNO_3; zamknięta jest korkiem kauczukowym, przez który przechodzą dwie rurki (rys. 3, d, f), łączące je z innymi częściami aparatu; 3) rura zbiornikowa (rys. 3 g) w kształcie litery U o ramionach długości około 50 cm. W miejscu zgięcia znajduje się kurek, drugi znajduje się w dolnej

części jednego ramienia. Oba ramiona zamknięte są korkami kauczukowymi, przez które przechodzą po dwie rurki o kształcie i przebiegu jak na rysunku. Wolny koniec ostatniej rurki zaopatrzony jest wentylem *Kroeninga* (rys. 3 h).



Rys. 3.

d) Szczypce metalowe.

e) Perełki szklane.

f) Kolby miarowe poj. 100 i 200 cm³.

Odczynniki. 1) n/10 NaOH pozbawiony węglanów 10% roztworem chlorku baru.

2) n/10 kwas szczawiowy.

3) 10% roztwór chlorku baru.

4) 2% alkoholowy roztwór fenoloftaleiny.

5) nadmanganian potasu chemicznie czysty, sproszkowany, suszony w suszarce przy 110°.

b) pumeks sproszkowany, przemyty 10% kwasem azotowym później wodą destylowaną, suszony i wyprażony.

7) 25% kwas fosforowy.

8) Tlenek miedzi, proszek ogrubny, prażony.

Technika oznaczania dla substancji stałych, mało lub wcale nielotnych.

2 centigramy substancji (przy węglowodorach 1.5—1.6) dokładnie odważonej miesza się starannie w szklanym moździerzu z 0.90 g nadmanganianu potasu i 0,25 do 0,30 g pumeksu. Mieszaninę przenosi się całkowicie na blaszkę miedzianą przy pomocy metalowej szpatelki, dzieli się na mniej więcej równe dwie części. Każdą porcję przenosi się starannie przy pomocy ostrza scyzoryka do przygotowanych uprzednio ampułek. Teraz zatapia się ampułki w miejscu zwężenia, starając się, aby zatopiony koniec przybrał kształt zaokrąglony.

Po zamknięciu ampułek rozpościera się w nich równomiernie mieszaninę i wkłada do rur do spalania. Chwyciwszy zamknięty koniec lewą ręką a drugi szczypcami przesuwa się wolno i poziomo przez silny płomień palnika w ciągu dwu i pół minuty. Należy obracać rurę z ampułką najpierw w ciągu pierwszej minuty a później co 30 sekund, aby uniknąć stopienia się szkła z rurą. Wyciąga się rurę z płomienia, zastawia do ostygnięcia na metalowej podstawie i wreszcie wyciąga ampułkę.

Po ukończeniu manipulacji i z drugą ampułką, przemywa się obie wodą destylowaną i przenosi do kociołka, końcem ostrym na dół. Uprzednio dano do kociołka 20 cm^3 ługu wolnego od węglanów i perełki szklane. Zamyka się kociołek specjalnym korkiem, opatrzonym kurkiem (rys. 2, t) i wstrząsa silnie aż do rozbicia się ampułek, przy czym CO_2 przechodzi w węglan sodowy. Zostawia się w spokoju na parę minut i otwiera kurek; robi się to bardzo ostrożnie, przyczym powyżej wylotu nadstawia się mały odwrócony lejek, aby zatrzymać małe kropelki cieczy, które mogą być porwane ciśnieniem gazu. Odkorkowuje się kociołek, umieszcza lejek w otworze i przemywa 20 cm^3 wody oraz przemywa także korek.

Łączy się obecnie aparat do destylacji jak na rysunku wskazano. Rura zbiornikowa w kształcie litery U zawiera 100 cm^3 $n/_{10}$ NaOH wolnego od węglanów i 3 cm^3 10% roztworu chlorku baru — po dobrym wymieszaniu się obu odczynników zamyka się boczny kurek. Przez lejek rurki bezpieczeństwa nalewa się ostrożnie 15 cm^3 25% kwasu fosforowego, zamyka szybko kurek i zaczyna lekko ogrzewać małym płomieniem kociołek. W miarę przechodzenia CO_2 obserwuje się w rurce zbiornikowej tworzenie się zmętnienia węglanu baru; ogrzewanie przerywa się z chwilą, gdy zaczyna przechodzić para wodna, co poznaje się po charakterystycznym odgłosie i rozgrzewaniu się płuczki i rury zbiornikowj. Wtedy odłącza się rurę zbiornikową, gasi płomień i otwiera boczny kurek rozdzielający oba ramiona.

Całą zawartość rury zbiornikowej przelewa się przez kurek do kolby miarowej 200 cm^3, przemywa starannie małymi porcjami wody destylowanej i uzupełnia wreszcie do kreski. Przez suchy sączek odsącza się do kolby miarowej 100 cm^3 płynu. 100 cm^3 płynu odsączonego przenosi się do kolby Erlenmeyera, przemywa, dodaje 2 krople roztworu fenoloftaleiny i miareczkuje $n/_{10}$ kwasem szczawiowym. Ilość cm^3 $n/_{10}$ kwasu szczawiowego odpowiada ilości cm^3 $n/_{10}$ NaOH niezużytego na zobojętnienie CO_2. Przez odjęcie powyższej cyfry od 50 cm^3 i pomnożeniu przez 0.0006, otrzymuje się ilość C wagową w połowie ilości wziętej substancji.

— Jeżeli zachodzi potrzeba operowania z większą ilością substancji, powiększa się proporcjonalnie ilość mieszaniny utleniającej i ampułek.

— *Technika oznaczania dla substancji płynnych albo lotnych.* — Posługuje się z małymi odchyleniami analogicznie. Mieszaninę nadmanganianu i pumeksu dzieli się na dwie części i przenosi do ampułek; odważa się je dokładnie. Przy pomocy cieniutkiej pipety z wyciągniętej ka-

pilarnie rurki wpuszcza się do każdej ampułki po dwie krople płynu, po czym zatapia. Ampułki oraz odciągnięte kawałki szkła ostudza się w eksykatorze, waży, a z różnicy oblicza ilość odważonej substancji.

Natura substancji organicznej nie wpływa na wyniki. O dokładności otrzymywanych wyników pozwalają mieć wyobrażenie niektóre poniżej przytoczone oznaczenia:

Kwas salicylowy: $C_6H_4\begin{cases}OH\\COOH\end{cases}$

obliczono dla $\frac{0,02}{2}$ — 0,0058 g C
znaleziono — 0,00576 g C

Brucyna: $C_{23}H_{26}N_2O_4 \cdot 4H_2O$

obliczono dla $\frac{0,02}{2}$ — 0,00592 g C
znaleziono — 0,00585 g C

Metanol: CH_3OH

obliczono dla $\frac{0,028}{2}$ — 0,00525 g C
znaleziono — 0,00528 g C

Benzen: C_6H_6

obliczono dla $\frac{0,01 \text{ g}}{2}$ — 0,00455 g C
znaleziono — 0,0048 g C

Antipiryna: $C_{12}H_{12}ON_2$

obliczono dla $\frac{0,02 \text{ g}}{2}$ — 0,007021 g C
znaleziono — 0,00702 g C

Teobromina: $C_7H_8N_4O_2$

obliczono dla $\frac{0,02 \text{ g}}{2}$ — 0,00466 g C
znaleziono — 0,00468 g C

Chlorowodorek morfiny: $C_{17}H_{19}NO_3 \cdot 3H_2O \cdot HCl$

obliczono dla $\frac{0,02 \text{ g}}{2}$ — 0,005433 g C
znaleziono — 0,00543 g C

J. T.

Alkaloidy sporyszu. *A. Stell.* (Les alcaloides de l'ergot de seigle). Bulletin des Sciences Pharmacologiques **38**, str. 465 — 490 (1936).

Sporysz od dawnych czasów wzbudza zainteresowanie botaników, chemików, farmaceutów i lekarzy. Jest rzeczą godną podziwu ile wysiłku włożono w badaniu nad tym niepozornym i prostym surowcem i jakie bogactwo związków chemicznych z niego wyosobniono. Oprócz alkaloidów,

które będą głównym tematem poniższego omówienia, znaleziono w sporyszu następujące ważniejsze związki ((Tabl. I):

TABLICA I

Związki wyodrębnione ze sporyszu.

Węglowodany	Trehaloza $C_{12}H_{22}O_{11}$	Mannit $C_6H_{14}O_6$
	Clavicepsina $C_{18}H_{34}O_{16}$	Mannan (polisacharyd mannozy)
Lipoidy i kwasy tłuszczowe	Kwasy alifatyczne lotne, wyższe kwasy tłuszczowe nasycone i nienasycone, oksy-kwasy	
	Fungisteryna $C_{25}H_{39}OH$ (?)	
	Ergosterol i witamina D $C_{28}H_{43}OH$	
Barwniki	Ergochrysina $C_{28}H_{28}O_{12}$	Ergoflawina $C_{15}H_{14}O_7$
	Sclererytryna (?)	
Aminokwasy	Leucyna $C_6H_{13}O_2N$	Walina $C_5H_{11}O_2N$
	Izoleucyna $C_6H_{13}O_2N$	Histydyna $C_6H_9O_2N_3$
	Tyrozyna $C_9H_{11}O_3N$	
Aminy biogenne	Putrescyna $C_4H_{12}N_2$	Kadaweryna $C_5H_{14}N_2$
	Agmatyna $C_5H_{14}N_4$	Izoamylamina $C_5H_{13}N$
	Tyramina $C_8H_{11}ON$	Histamina $C_5H_9N_3$
	Acetylocholina $C_7H_{17}O_3N$	Cholina $C_5H_{15}O_2N$
	Trójmetyloamina C_3H_9N	Betaina $C_5H_{11}O_2N$
	Ergotioneina $C_9H_{15}O_2N_3S$	
Zasady pirymidynowe i purynowe	Uracyl $C_4H_4O_2N_2$	Guanozyna $C_{10}H_{13}O_5N_5$
	Kwas nukleinowy typu drożdży	

Alkaloidy sporyszu różnią się od innych nie tylko złożoną budową, ale i wielką nietrwałością. W sposób mniej lub więcej łatwy do uchwycenia ulegają zmianom pod wpływem czynników chemicznych, jak kwasów, zasad, środków utleniających, tlenu powietrza oraz przede wszystkim światła. Mała zawartość procentowa alkaloidów i ich nietrwałość utrudnia ich wyosobnianie. Niestaranne przechowywanie surowca powoduje częściowy lub całkowity rozkład alkaloidów. Niektóre gatunki świeżo zebrane, nie zawierają wcale lub tylko ślady alkaloidów. Niektóre surowce zawierają głównie jeden alkaloid, drugie zawierają inny. Wszystko to pozwala nam zrozumieć dlaczego tak niedawno stosunkowo izolowano dopiero szereg alkaloidów w stanie czystym względnie krystalicznym. I dziś możemy powiedzieć, że w różnych gatunkach sporyszu, zwłaszcza w sporyszu hiszpańskim, znajdują się nieznane nam jeszcze alkaloidy.

Historia sporyszu opisaną jest dokładnie między innymi w monografii B a r g e r a „Ergot and Ergotism". Sięgając wstecz widzimy, iż własności toksykologiczne sporyszu znane były wcześniej od terapeutycznych Obecność jego w mące powodowała w średniowieczu groźne epidemie ergotyzmu. Następnie używany był w medycynie ludowej do przyśpieszania porodu. Od chwili poznania jego własności terapeutycznych, specyficzne działanie na macicę przypisywano początkowo kwasom aminowym lub sulfonowym, potem żywicom, dalej aminom biogennym, wreszcie ostatnio alkaloidom.

W r. 1875 farmaceuta paryski Ch. Tanret wyodrębnił pierwszy alkaloid z sporyszu w stanie krystalicznym i nazwał go ergotyniną. Mimo dużego rozgłosu powyższego odkrycia, nagrodzenia przez Akademię i wprowadzenia do handlu, nowy preparat nie zyskał sobie uznania w praktycznej terapii. Dziś wiemy dlaczego ergotynina, mało lub wcale nieaktywna, jest produktem przemiany ergotoksyny, alkaloidu bardzo aktywnego. Ergotynina może w roztworach jej soli ulegać częściowej przemianie powrotnej na ergotoksynę, i to nam tłumaczy dlaczego preparaty ergotyniny jedne wykazywały pewną aktywność, inne wcale jej nie wykazywały.

Oprócz krystalicznej ergotyniny wyodrębnił Tanret inną frakcję alkaloidową, niekrystaliczną, nazwaną przez niego ergotyniną bezpostaciową. W tym samym czasie dwóch chemików angielskich C. Barger i F. H. Carr oraz farmaceuta szwajcarski F. Kraft wyodrębnili w 1906 roku z bezpostaciowej ergotyniny Tanreta nowy alkaloid w stanie bardziej czystym, jednakże nie krystalicznym. Badacze angielscy nazwali go ergotoksyną, a Kraft opierając się na pokrewieństwie z ergotyniną, hydro-ergotyniną.

Farmakolog angielski H. Dale przypisał ergotoksynie dwa rodzaje działania fizjologicznego: 1) działanie na organa o muskulaturze gładkiej, na macicę, naczynia krwionośne, źrenicę; 2) działanie porażające na zakończenia nerwowe pobudzające układu sympatycznego, co uwidacznia się w fakcie, iż po podaniu ergotoksyny, adrenalina posiada działanie obniżające ciśnienie krwi.

Preparaty ergotoksyny w owym czasie nie były całkowicie czyste; sama zasada alkaloidowa była bezpostaciowa, a fosforan umiano wprawdzie otrzymywać w stanie krystalicznym, ale tracąc dużo na substancji. Mimo swych bezsprzecznych walorów terapeutycznych ergotoksyna nie przyjęła się należycie w medycynie praktycznej czy to w akuszerii i ginekologii, lub jako czynnik porażający układ sympatyczny. Przypisać to należy, wg H. Dale, brakowi należytej współpracy między chemikami a klinicystami.

Niedługo po odkryciu ergotoksyny znaleziono w ekstraktach sporyszowych dwie fizjologicznie czynne aminy, tyraminę i histaminę. Obie działają na macicę, lecz jednakże nie w sposób specyficzny dla sporyszu. Mimo to przez pewien czas przypisywano niesłusznie działanie sporyszu ich obecności. Odkrycie, iż wyciągi tylnego płata przysadki posiadają szybkie, energiczne i stosunkowo pewne działanie na macicę, usunęło w cień preparaty sporyszu. Przyczyniło się do tego w znacznej mierze i to, iż preparaty galenowe otrzymywane wg ówczesnych farmakopei nie zawierały alkaloidów i pozbawione były działania. Jak mało wiedziano o sporyszu i jego alkaloidach niech będzie wskaźnikiem to, iż w 1923 r. British Pharmaceutical Codex podawał jakoby działanie alkaloidów było zwodnicze, a ergotoksyna nie jest specyficznie działającym składnikiem sporyszu.

Dużym krokiem naprzód było otrzymanie w 1918 r. przez A. Stolla nowego alkaloidu w stanie krystalicznym, ergotaminy. Jest to związek o bardzo silnym działaniu na macicę. Jest czuły na działanie światła i tlenu. Przechodzi w izomeron ergotamininę, nowy alkaloid, mało czynny. Ergotamina została poddana licznym badaniom farmakologicznym i klinicznym. Ergotamina dawała się stosować z pełnym powodzeniem w akuszerii i ginekologii w tych wypadkach, kiedy było wskazanym użycie sporyszu, z pewnym ograniczeniem, o którym jeszcze będzie mowa. Podana parenteralnie lub doustnie, wywołuje po upływie

pewnego czasu oczekiwania energetyczne i długotrwałe skurcze macicy. Między ergotoksyną a ergotaminą pod względem działania farmakologicznego istnieją pewne analogie, ale i pewne rozbieżności w działaniu na macicę in situ, ciśnienie krwi, w toksyczności. Ergotamina w dużych dawkach wywołuje gangrenę eksperymentalną grzebienia u koguta, u szczura — ogona. Doświadczenia kliniczne z nowym alkaloidem wypadły dodatnio, obawy, jakie początkowo miano pamiętając o dawnych epidemiach ergotyzmu, okazały się nieuzasadnionymi.

W r. 1930 otrzymano w stanie krystalicznym e r g o t o k s y n ę, dotychczas znaną w formie bezpostaciowej.

Odkrycie ergotaminy spotkało się z należytym uznaniem, wprowadzona została do lecznictwa, farmakopee modyfikują przepisy, uwzględniając obecność alkaloidów w preparatach sporyszowych i podając sposoby ilościowego ich określenia.

Dwa nowe preparaty krystaliczne alkaloidowe, s e n s i b a m i n a i e r g o c l a v i n a w porównaniu z ergotoksyną i ergotaminą nie wnosiły nic nowego, posiadają działanie nieco słabsze od wspomnianych alkaloidów.

Ostatnie lata przyniosły nam odkrycie nowego alkaloidu sporyszowego. W r. 1932 ginekolog angielski Chassar Moir zaobserwował, że przy podaniu doustnym dużych dawek ekstraktu sporyszowego już po paru minutach macica kobiety reaguje energicznymi skurczami. Ergotamina i ergotoksyna, wg niego, nie posiadają powyższego działania. Przedsięwzięte próby izolacji związku w sporyszu, posiadającego wspomniane działanie doprowadziły do wykrycia w 1935 r. przez Moira i Dudleya nowego alkaloidu sporyszowego, nazwanego przez nich e r g o m e t r y n ą. Ergometryna w małych dawkach 2 do $^5/_{10}$ mg podana doustnie wywołuje energiczne skurcze macicy. Opierając się na pierwszych obserwacjach Moira, mniej więcej równocześnie z odkryciem ergometryny, wyosobnili autorzy amerykańscy Kharasch z Chicago i Thompson z Baltimore nowe alkaloidy o właściwościach ergometryny. Kharasch nazwał swój preparat e r g o t o k s y n ą, a Thompson e r g o s t e t r y n ą.

W tym samym czasie *A. Stall* izolując ergotoksynę ze sporyszu hiszpańskiego otrzymał jako produkt uboczny nowy alkaloid, e r g o b a z y n ę. Ergobazyna wyróżnia się swoją rozpuszczalnością w wodzie, której nadaje wyraźny odczyn alkaliczny. Od ergometryny różnił się nowy związek wzorem elementarnym, skręcalnością właściwą i stopniem rozpuszczalności w chloroformie. Z inicjatywy *H. Dale* cztery laboratoria, które odkryły w stanie mniej lub więcej czystym i jednolitym jeden i ten sam alkaloid, wymieniły wzajemnie próbki swych preparatów celem porównania. Wspólna deklaracja czterech laboratoriów podała, że e r g o m e t r y n a, e r g o t o k s y n a, e r g o s t e t r y n a i e r g o b a z y n a są jedną i tą samą substancją. Co do wspólnej nazwy dla powyższych czterech synonimów nie osiągnięto porozumienia. Council of the American Medical Association nadał nowemu alkaloidowi nazwę e r g o n o w i n y.

Odkrycie nowego alkaloidu wywołało duże wrażenie. Badania farmakologiczne *H. Dale* wykazały, że pod względem siły i szybkości działania, nawet przy podawaniu per os, nowy alkaloid najlepiej odpowiada działaniu samego sporyszu. Natomiast nie posiada działania na układ sympatyczny w przeciwieństwie do ergotaminy. Doświadczenia kliniczne wykazują, iż ergobazyna działa z pełnym powodzeniem jako tonicum uterinum. W porównaniu z ergotaminą działanie ergobazyny jest krótkotrwałym i wydaje się celowym kombinowanie działania tych dwu alkaloidów na wzór kombinowania działania ergotaminy i przysadki. Jeżeli w li-

teraturze spotyka się opinię, iż działanie ergobazyny jest długotrwałe, należy to przypisać z jednej strony nieczystości preparatów nowego związku, w którym autor nieraz znajdował do 50% alkaloidów grupy ergotaminy i ergotoksyny, z drugiej strony pewnym błędom eksperymentalnym.

Przeciwko opinii, jakoby ergobazyna była głównym składnikiem aktywnym sporyszu, świadczą argumenty wynikające z jego występowania w przyrodzie. Szereg gatunków sporyszu nie zawiera go wcale, zwłaszcza nie występuje ani w sporyszu rosyjskim ani w sporyszu polskim. Według danych autora występuje tylko w sporyszu hiszpańskim a w słabszej mierze w portugalskim. Wydajność ergobazyny jest bardzo małą; z sporyszu hiszpańskiego otrzymuje się na kg surowca 60 mg ergobazyny a 2 g alkaloidów grupy ergotaminy i ergotoksyny. Z 15 do 20 kg surowca otrzymuje się 1 g substancji, co wpływa na wysoką cenę.

Po przeglądzie historycznym alkaloidów sporyszu i poznaniu własności terapeutycznych przejdziemy z kolei do omówienia ich własności chemicznych i fizycznych.

Ogólną cechą alkaloidów sporyszowych jest ich nietrwałość; największą nietrwałość posiadają alkaloidy najbardziej aktywne ergotoksyna, ergotamina, ergobazyna. Alkaloidy sporyszu łączy parami zdolność wzajemnej izomerii.

Izomerony odznaczają się większą odpornością na działanie tlenu i światła, natomiast są całkowicie lub w znacznej mierze pozbawione aktywności fizjologicznej. Procesy izomerii zachodzą już przy izolowaniu alkaloidów. To nam tłumaczy, dlaczego pierwszym izolowanym czystym alkaloidem była ergotynina, która będąc produktem izomerii ergotoksyny jest od niej więcej trwałą, mniej rozpuszczalną i dobrze krystalizującą. *Barger* i *Carr* oraz *Kraft* otrzymali w swoim czasie produkty, będące mieszaniną ergotoksyny i ergotyniny. Przyczyną tego jest fakt, iż do izolowania alkaloidów sporyszowych posługiwano się ogólnymi metodami izolacji alkaloidów, w danym wypadku niewłaściwymi. Produkt izomerii ergotaminy, ergotaminina, nie przechodzi do wyciągu, gdyż jest trudno rozpuszczalną w zwykle używanych rozpuszczalnikach organicznych; względnie łatwo rozpuszcza się jedynie w pirydynie.

Poniżej podaną jest zasada metody izolowania ergotaminy względnie ergotoksyny w stanie czystym, niezanieczyszczonych produktami przekształceń, jakie mogą mieć miejsce w ciągu procesu izolowania. Wykorzystujemy amfoteryczny charakter treści komórkowej, w której znajdują się alkaloidy. Przez dodanie czynnika reagującego słabo kwaśno, jak siarczanu glinowego, alkaloidy zostają związane w surowcu. Jeżeli teraz podda się sproszkowany surowiec wyciąganiu przy pomocy rozpuszczalników organicznych, takich jak eter, chloroform lub benzen, wówczas zostaną usunięte tłuszcze, steryny, barwniki i t. p., podczas gdy alkaloidy pozostaną w surowcu. Jeżeli teraz zmieni się odczyn surowca alkalizując go amoniakiem i na nowo będzie się ektrahowało powyższymi rozpuszczalnikami, wówczas alkaloidy przechodzą do rozpuszczalnika organicznego w stanie krystalicznym pod warunkiem, że nie będziemy mieli do czynienia z mieszaninami bardzo złożonymi. Przy odparowywaniu wyciągu benzolowego pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymuje się ergotaminę w stanie tak czystym, iż po wyciągnięciu pozostałości acetonem i dodaniu do niego paru % wody otrzymuje się piękne kryształy pryzmatyczne wodzianu acetonowego ergotaminy. Ergotamina posiada właściwość krystalizowania z rozpuszczalnikami, które odgrywają rolę wody krystalizacyjnej; w danym wypadku krystalizuje ergotamina z dwoma cząstkami acetonu.

Najciekawszym przypadkiem krystalizowania ergotaminy z inną substancją organiczną jest s e n s i b a m i n a. Nie jest to żaden nowy alkaloid, jak pierwotnie przypuszczano, lecz równocząsteczkowe połączenie krystaliczne ergotaminy i ergotamininy. W tych warunkach, w jakich izoluje się sensibaminę, część ergotaminy przechodzi w ergotamininę. Zwykłe rozpuszczenie sensibaminy w acetonie wystarcza do rozkładu związku na ergotaminę i ergotamininę, przy czym aceton wchodzi na miejsce ergotamininy. Dalsze dowody daje nam analiza chromatograficzna. Rozpuszczona w rozpuszczalnikach obojętnych sensibamina rozdwaja się w kolumnie adsorbcyjnej na lewoskrętną ergotaminę i prawoskrętną ergotamininę. Skręcalność właściwa sensibaminy jest średnią arytmetyczną skręcalności ergotaminy i ergotamininy. Aktywność fizjologiczna sensibaminy wg *Rothlina* odpowiada mieszaninie ergotaminy, silnie aktywnej i ergotamininy, mało aktywnej.

Co do istotnego charakteru e r g o c l a v i n y nie posiadamy dotychczas jasnego osądu. Wg doświadczeń autora analiza chromatograficz-

TABLICA II.
Własności alkaloidów sporyszu

Substancja	Punkt topnienia wzgl. rozkładu	Skręcalność w chloroformie	Rozpuszczalność	
			w wodzie	w alkoholu etylowym i metylowym
Ergotynina $C_{35}H_{39}O_5N_5$	239° (corr.)	$[\alpha]^{19}_D = +435^0$ C = 1%	nierozp.	względnie mało rozp.
Ergotoksyna $C_{35}H_{35}O_5N_5$	190°—200°	$[\alpha]^{19}_D = -197^0$ C = 1%	nierozp.	bardzo łatwo rozp.
Ergotamina $C_{33}H_{35}O_5N_5$	213°	$[\alpha]^{20}_D = -155^0$ C = 0,6%	nierozp.	łatwo rozp.
Ergotaminina $C_{33}H_{35}O_5N_5$	252° (corr.)	$[\alpha]^{20}_D = +385^0$ C = 0,6%	nierozp.	bardzo trudno rozp.
Sensibamina $C_{33}H_{35}O_5N_5$	180°—185°	$[\alpha]_D = +125^0$	nierozp.	rozkłada się na składniki
Ergoclavina $C_{31}H_{39}O_5N_5$	177°—178°	$[\alpha]^{22}_D = +124^0$ C = 1%	nierozp.	łatwo rozp.
Ergobazyna $C_{19}H_{23}O_2N_3$	160°	$[\alpha]^{25}_D = -44^0$ C = 0,08%	łatwo rozp.	bardzo łatwo rozp.
Ergobazynina $C_{19}H_{23}O_2N_3$	195°	$[\alpha]^{20}_D = +520^0$ C = 1%	mało rozp.	łatwo rozp.

na ergoclaviny daje nam dwie frakcje silnie lewoskrętną i silnie prawoskrętną, o nieznanym dotychczas składzie.

Smith i Timnus izolowali ostatnio izomeron ergobazyny, nazywając go ergometryniną. Badacze ci przekształcili ergometryninę w ergometrynę. *Stall* otrzymał powyższy alkaloid z ergobazyny, działając na wrzący jej roztwór w alkoholu metylowym małą ilością kwasu octowego lodowatego; przez analogię nazwał autor ergobazyniną. Tworzenie się go można obserwować przez zmianę skręcalności na prawo. Ergobazynina przechodzi spowrotem w ergobazynę.

Analiza elementarna alkaloidów sporyszowych ze względu na ich hygroskopijność i powinowactwo do rozpuszczalników natrafia na duże trudności. To tłumaczy nam, dlaczego aż do ostatnich prawie czasów ergotoksynę uważano za wodzian ergotyniny, mimo iż oba alkaloidy posiadają ten sam skład elementarny.

Ważniejsze własności fizyczne alkaloidów sporyszowych przedstawione są na tablicy II; sole krystaliczne dają jedynie ergotoksyna, ergotamina, ergobazyna i ergobazynina. Inne alkaloidy nie są jednostkami chemicznymi, jak sensibamina i ergoclavina albo jak ergotynina i ergotamina są zasadami za słabymi, aby tworzyć sole.

Temperatury topnienia, względnie ściślej mówiąc w danym wypadku temperatury rozkładu, posiadają wartość przybliżoną, zależną od szybkości podnoszenia się temperatury. Skręcalność właściwa jest bardziej charakterystyczną. Charakterystyczną własnością ergobazyny jest jej rozpuszczalność w wodzie; to jest przyczyną, dlaczego ten alkaloid został odkryty tak późno.

(C. d. n.)

J. T.

Uwagi o metodach chemicznych oznaczania kwasu l-askorbinowego. *P. Manceau, A. Policard, M. Ferrand.* (Remarques sur le dosage chimique de l'acide ascorbique). Bulletin de la Société de Chimie Biologique Tom XVIII. Wrzesień—Październik 1936 r. Nr. 9—10. 1369—1386.

Z okazji prac prowadzonych w zakresie badań środków spożywczych byli autorzy zmuszeni do przeprowadzenia studiów nad identyfikacją i oznaczeniem witaminy C w rozmaitych produktach roślinnych. Porównali oni cały szereg znanych już dotąd metod, usiłując znaleźć taką, ktora dzięki swej prostocie, dokładności i wyłączności nad inne by się wyróżniała i w dalszych pracach stosowana być mogła.

Jak wiadomo wszystkie metody oznaczania kwasu l-askorbinowego polegają na jego zdolności redukcyjnej; również i pierwsza chronologicznie metoda jodometryczna była na tej zasadzie oparta, jednak dzięki swej niespecyficzności — została przez szereg badaczy dawno odrzucona.

Znanej powszechnie metody A. Bonsignor'a i E. Martiniego polegającej na odbarwieniu błękitu metylenowego, ze względu na duże trudności oznaczenia autorzy w bieżącej pracy nie uwzględniali. Najczęściej stosowana metoda Tillmans'a, niejednokrotnie modyfikowana, co znacznie powiększyło jej specyficzność, polegająca na redukcji 2 . 6 dwuchloro-fenolo-indofenolu przez kwas l-askorbinowy, została przez autorów uznana za najlepszą, o czym poniżej. Jedyną wadą tej metody (według autorów) jest konieczność stosowania dość kosztownego i trudnego do otrzymania odczynnika.

N. Bezssonof, A. Delire i H. Van Wien opracowali metodę polegającą na reakcji witaminy C z kwasem molibdenofosforotun-

gstenowym. Jednak dane porównawcze z metodą Tillmans'a przemówiły na korzyść tej ostatniej, wobec czego metoda Bezssonofa została przez autorów odrzucona.

Również metoda Medes'a, dzięki swemu kolorometrycznemu charakterowi, jako dająca możliwość dużych błędów, nie była uwzględniona.

Metoda K. Shinohara i K. F. Padis'a, pozwalająca oznaczyć kwas l-askorbinowy, cystynę i cysteinę dzięki swemu bardzo skomplikowanemu przebiegowi warunkom postawionym przez autorów nie odpowiadała.

A. Fujita, D. Iwatake i T. Miyata proponują mierzyć na drodze kolorymetrycznej intensywność niebieskiego zabarwienia powstałego wskutek redukcji odczynnika sulfotungstenowego przez kwas l-askorbinowy. Metoda ta była obiektem specjalnych badań autorów którzy wprowadzili nawet dwie poprawki: 1) zamiana kolorymetrycznego charakteru metody na objętościowy przez zastosowanie miareczkowania żelazicyankiem potasu w środowisku alkalicznym, aż do odbarwienia poprzednio otrzymanego niebieskiego zabarwienia.

2) Zastąpienie szybko psującego się w roztworze wodnym kwasu metafosforowego przez tenże kwas przyrządzany ex tempore działaniem kwasu siarkowego na $NaPO_3$. Wprowadzenie tych poprawek znacznie powiększyło dokładność metody Fujita i in. w stosunku do roztworów czystych bądź soków roślinnych nie złożonych jak np. sok cytrynowy. W przypadku jednak istnienia w płynie substancji takich jak cystyna, glutation, adrenalina i t. d. otrzymane wyniki nasuwają szereg wątpliwości. Istotnie przy zestawieniu wyników z wynikami otrzymanymi metodą Tillmans'a otrzymali autorzy szereg poważnych różnic. Te różnice, świadczące wyraźnie na niekorzyść metody Fujita w odniesieniu do wyciągów roślinnych, zawierających szereg wyżej wymienionych związków, podkreślają jednocześnie wartość metody Tillmans'a.

Zdaniem autorów metoda Tillmans'a jest z dotychczasowych metod najbardziej specyficzna.

Wł. K.

Oznaczenie alkaloidów opium i ich pochodnych metodą merkurimetryczną. *Al. Jonescu Matiu i C. Ichim.* (Le dosage des alcaloides de l'opium et de leurs derivés par la metode mercurimetrique). Journal de Pharmacie et de Chimie **26**, str. 49 do 56, (1937).

Opracowana przez badaczy nowa metoda miareczkowa, nazwana metodą merkurimetryczną, znalazła zastosowanie do oznaczania wielu substancji leczniczych bądź to zawierających jon rtęciowy, bądź to strącalnych przez tenże jon. Zasięg zastosowania metody rozszerzono obecnie na następujące alkaloidy: apomorfina, heroina, dionina, narceina oraz na pantopon. Zasada metodyki jest następująca: 1) Strącenie jonu rtęciowego znajdującego się pod postacią siarczanu rtęciowego przy pomocy nitroprusydku sodowego. 2) Rozpuszczenie otrzymanego strątu przy pomocy mianowanego roztworu chlorku sodowego przy czym koniec reakcji poznaje się po całkowitym wyjaśnieniu się roztworu. 3) Obliczenie ilości badanej substancji przy pomocy współczynnika ustalonego praktycznie dla każdej substancji.

Do probówki z centryfugi wprowadza się 1 do 3 cm^3 badanej substancji w postaci roztworu. Dodaje się nadmiar (5 do 10 cm^3) odczynnika *Mayer — Walzera* (jodortęcian potasu bez nadmiaru jodku potasu). Strąt zostaje centryfugowany i przemyty wielokrotnie wodą zakwaszoną

10% kwasem siarkowym. Osad rozkłada się w tym samym naczyniu 10 do 15 cm^3 mieszaniny kwasów siarkowego i azotowego i przeniesiony do kolby *Erlenmeyera*. Dla całkowitego rozłożenia zagotowuje się mieszaninę przeprowadzając w ten sposób rtęć w siarczan rtęciowy. Dodaje się wody destylowanej do 100 cm^3 i parę kropli 2% roztworu nadmanganianu potasu, aż do słabo różowego zabarwienia, celem zniszczenia kwasu azotowego oraz 10 do 12 kropli 10% roztworu nitroprusydku sodowego. Tworzy się strąt nitroprusydku rtęciowego. Miareczkuje się teraz przy pomocy mikrobiurety n/10 NaCl aż do całkowitego wyjaśnienia się płynu. Z ilości cm^3 n/10 NaCl pomnożonych przez obliczony praktycznie współczynnik oznacza się ilość badanej substancji.

Powyższa metoda była uprzednio stosowana przez autorów, między innymi do oznaczania morfiny, kodeiny, narkotyny i papaweryny.

A p o m o r f i n a. Chlorowodorek apomorfiny C_{17} H_{17} NO_2 . HCl = 303.5.

Dla ilości substancji nieprzekraczających 1 do 2 cg otrzymano wyniki w granicach 99 do 99.93%. Należy stosować tylko świeże niezmienione roztwory alkaloidu; dodatek środków konserwujących nie wpływa na wartość oznaczenia.

Współczynnik teoretyczny (obliczany dla strątu typu (HgJ_2) (alkaloid HJ_2) : 1 cm^3 $n/_{10}$ NaCl = 0.032 g chlorowodorku apomorfiny.

Współczynnik praktyczny: 1 cm^3 $n/_{10}$ NaCl = 0.0263 g chlorowodorku apomorfiny.

H e r o i n a. Chlorowodorek dwuacetylomorfiny C_{17} H_{17} $NO(C_2H_3O_2)_2$ HCl = 405,5.

Dla ilości substancji od 1 do 3 cg otrzymano wyniki w granicach 99,9 do 100,8%.

Współczynnik teoretyczny: 1 cm^3 $n/_{10}$ NaCl = 0,0204 bezwodnej heroiny.

Współczynnik praktyczny: 1 cm^3 $n/_{10}$ NaCl = 0.027 chlorowodorku heroiny bezw.

D i o n i n a. Chlorowodorek etylomorfiny C_{17} H_{18} NO_2 (OC_2H_5) HCl . H_2O = 385,5.

Dla ilości substancji 1 do 2 cg otrzymano wyniki w granicach 99.96 do 100,94%.

Współczynnik teoretyczny: 1 cm^3 $n/_{10}$ NaCl = 0,036 dioniny ($2H_2O$).
Współczynnik praktyczny: 1 cm^3 $n/_{10}$ NaCl = 0,0294 dioniny (2 H_2O).
N a r c e i n a. $C_{23}H_{27}NO_8$. 3 H_2O = 499,272.

Dla ilości substancji 0.5 do 2 cg otrzymano wyniki w granicach 100.0 do 101,25%.

Współczynnik teoretyczny i praktyczny: 1 cm^3 $n/_{10}$ NaCl = 0,025 narceiny.

P a n t o p o n.

Dla ilości substancji w granicach 4 do 20 mg otrzymano wyniki 100%.

Współczynnik praktyczny: 1 cm^3 $n/_{10}$ NaCl = 0.021 g pantoponu oraz 0.0105 g morfiny.

J. T.

O ilościowym oznaczaniu siarki i chloru w substancjach dających się spalić. *H. Krekeler.* (Über die quantitative Bestimmung von Schwefel und Chlor in verbrennlichen Stoffen). Angen. Chemie Nr. 19 50 (1937) S. 337.

Zastosowanie przez *Schöberl'a* metody *Krekeler'a* i *Grote'a* oznaczania siarki w mikroanalizie nasunęło autorowi myśl wykonania kilku do-

świadczeń, na podstawie których stwierdza, że niedostateczne ogrzewanie przestrzeni między dwiema kwarcowymi płytkami często bywa przyczyną złych wyników; jednocześnie autor zauważył, że metoda powyższa doskonale nadaje się do oznaczania chloru (w dających się spalić substancjach) nie wagowo ale miareczkowo wg *Volharda.* Chwyta się bowiem wolny chlor alkalicznym roztworem siarczanu sodu, zakwasza rozcieńczonym H_2SO_4, ogrzewa aż do zaniku zapachu SO_2; dodaje następnie stężonego HNO_3 i nadmiaru $AgNO_3$, wreszcie niezużyte $AgNO_3$ odmiareczkowuje się rodankiem. Należy zaznaczyć, że wg autora lepiej jest osad (AgCl) odsączyć i dobrze przemyć. Wodę z przemycia osadu i przesącz zmiareczkować.

Tym sposobem można wykryć ślady chloru np. połączeń chlorowych w gazach ściśle odmierzonych i odpowiednio doprowadzonych do aparatu.

Wg autora można wykryć chlor w gazach w ilości 0,01%.

R. P.

O oznaczaniu siarki w siarczkach, siarczanach, pirytach i ich pozostałościach po wyprażeniu. *H. Senf i Al. Schöberl.* (Über die Bestimmung von Schwefel in Sulfiden, Sulfaten, Schwefelkiesen und deren Restprodukten). Ang. Ch. Nr. 19, 50 (1937) S. 338—339.

Autorzy postanowili sprawdzić, czy metodę oznaczania siarki, podaną przez *Grote'a* i *Krekeler'a* można będzie zastosować do wykrywania siarki w połączeniach nieorganicznych. Przemysł niemiecki na produkcję samego kw. siarkowego zużywa tysiące tonn siarki z FeS_2, ZnS, $CuFeS_2$, PbS. Ze względu jednak na koszty produkcji wydajność siarki z rud powyższych musi podlegać ścisłej kontroli. Chodzi zwłaszcza o określenie siarki pozostałej w wypałkach (pozostałość po wypalaniu pirytu w piecach).

W aparacie *Grote'a* siarczki i rudy siarczkowe z łatwością spalają się ilościowo. Siarczany również dadzą się oznaczyć. Wiadomym jest bowiem fakt, że niektóre siarczany przy prażeniu oddają SO_3, przechodząc w tlenki. Zależnie od temperatury może nastąpić dysocjacja SO_3 na SO_2 i O_2. Najłatwiej rozpada się $FeSO_4$ najtrudniej $ZnSO_4$. Gips rozkłada się dopiero przy przeszło 1200°, temperaturze dość kłopotliwej do osiągnięcia w laboratorium; zresztą $CaSO_4$ dla produkcji kw. siarkowego wg autorów na razie nie przedstawia żadnej wartości. Siarczan żelazawy rozkłada się już niżej 600°, $CuSO_4$ powyżej 700° a $ZnSO_4$ dopiero ponad 800°.

Powyższe temperatury są łatwo osiągalne z pomocą dmuchawki.

W praktyce szczególnie ważną jest możliwość ominięcia oznaczania siarki wagowo, co pociąga za sobą stosunkowo dużą stratę czasu; szybkie przeprowadzenie analizy jest niezmiernie ważne i dla tego metoda ta mogłaby mieć praktyczne zastosowanie.

Tabela 1-a podaje wyniki otrzymane w doświadczeniach z $CuSO_4$ i $ZnSO_4$. Oznaczając wagowo, znaleźli autorzy w użytym do badań $CuSO_4$ 12,85% S, w $ZnSO_4$ 17,51% S.

Poza tym zbadali produkt handlowy firmy *Schny, Nürnberg - Doos* na zawartość siarki sposobem podanym w *Lunge - Berl, 1. c., S. 1420.* W jednym wypadku znaleźli 30,76% S, w drugim 28,92%. Wyniki analizy, wykonanej w aparaturze wyżej omawianej, dotyczące tego produktu umieścili w tabeli 2-ej.

TABLICA 1-a

Nr. dośw.	Substrat	Waga w g	cm^3 $^N/_2$ NaOH	% S	różnica	rodz. ogrzewania
1	$CuSO_4$	0.5	7,95	12,75	— 0,1	palnik Teclu
2	„	0.5	8,05	12,9	+ 0,05	„ „
3	„	0.5	8,0	12,8	— 0,05	dmuchawka
4	$ZnSO_4$	0,5	9,8	15,7	— 1,81	2 godz. paln. Teclu
5	„	0.5	10,04	16,1	— 1,41	3 „ „ „
6	„	0,5	11,02	17,65	+ 0,14	dmuchawka
7	„	0.5	11,02	17,65	+ 0,14	„
8	„	0,5	10,9	17,45	— 0,06	„

TABLICA 2-a

Nr. dośw.	Waga w g	cm^3 $^N/_2$ NaOH	% S	różnica
9	0,5	19,2	30,75	— 0.01
10	0,5	19,1	30,6	— 0,16
11	0,5	18,0	28,85	— 0,07
12	0,5	18,05	28,95	+ 0,03

TABLICA 3-a

Nr. dośw.	Substrat	% S (Lunge)	Waga w g	cm^3 $^N/_2$ NaOH	% S	różnica
13	Ruda siarkowa wolna od Cu i Zn	40,95	0,25	12,55	40,2	— 0,75
14			0,25	12,6	40,35	— 0,6
15	Ruda	46,72	0,25	14,65	46,95	+ 0,23
16			0,25	14,75	47,3	+ 0,58
17	Ruda w kawałkach	44,52	0,25	13,9	44,55	+ 0,03
18			0.25	13,85	44,4	— 0,12

W tabeli 3-ej autorzy zestawili dane analityczne rud siarkowych. Zwłaszcza w tych oznaczeniach przebieg ogrzewania uzależnia się ściśle od dopływu powietrza. W wypadku osadzania się siarki w rurze analizę należy powtórzyć. Prawdopodobnie korzystniej byłoby pracować w strumieniu tlenu. Wyniki otrzymane na ogół są zadawalające.

Tabela 4-a przedstawia dane dotyczące analizy pozostałości z pieców pirytowych. Druga próba zawierała $CaSO_4$, skutkiem czego wynik różnił się od pierwszej w obliczeniu na wolną siarkę o 0,72%; uwzględniając 0,69% S jaka przypada na domieszkę $CaSO_4$, otrzymali różnicę między dwoma oznaczeniami 0,03%.

TABLICA 4-a

Nr. dośw.	Substrat	% S (Lunge)	Waga w g	cm^3 N/10 NaOH	% S	różnica
19	Wypałki rudy	3,70	0,5	11,3	3,62	— 0,08
20			0,5	11,3	3,62	— 0,08
21	Wypałki rudy kawałkowej wolnej od Cu i Zn	2,30	0,5	5,1	1,64	— 0,66
22			0,5	5,1	1,64	— 0,66
				N/2 NaOH		
23	Wypałki rudy kawałkowej	15,4	0,5	9,5	15,3	— 0,1
24			0,5	9,64	15,46	+ 0,06

Na podstawie własnych spostrzeżeń dochodzą autorzy do wniosku, że możliwości zastosowania metody *Grote'a* do oznaczania siarki w celach przemysłowych są daleko korzystniejsze od dotychczas stosowanej metody *Lunge'go*.

R. P.

O ilościowym makro-i mikrooznaczaniu siarki w związkach organicznych. *Al. Schöberl.* (Über die quantitative Makro—und Mikrobestimmung von Schwefel in organischen Verbindungen). Ang. Ch. Nr. 19, 50 (1937 S. 334—337.

Wykrywanie siarki w związkach organicznych sprowadza się do spalania substancji w wodnych roztworach, działając silnymi środkami utleniającymi. Spalanie w kwaśnym środowisku nie jest wskazane, zachodzi bowiem możliwość ulatniania się siarki w postaci gazowej (SO_2, SO_3). Również miskrospalania mieszaniną $Cu(NO_3)_2$, NH_4NO_3 i NaCl nie dają dobrych wyników.

Autor, na podstawie dokonanych przez *Th. Hornung'a* oznaczeń, zaleca utlenianie siarki związanej organicznie 4% roztworem $KMnO_4$ w alkalicznym środowisku. Otrzymany roztwór wodny zakwasza 2n—HCl i gotuje (wypędzić nadmiar Cl); powstały kw. siarkowy oznacza wagowo, wytrącając roztworem $BaCl_2$.

Th. Hornung przeprowadził doświadczenia dwoma sposobami: w pierwszym wypadku na alkaliczny roztwór badanej substancji działał na zimno przez 1/2 godz. 25 cm^3 4% $KMnO_4$, poczym ogrzewał przez godzinę przy użyciu chłodnicy zwrotnej, dodając co (około) 5 min. małe ilości nadmangamianu potasowego, aż do utrzymującego się czerwonego zabarwienia. W drugim wypadku $KMnO_4$ dodawał kroplami od początku wrzenia badanej zalkalizowanej (NaOH) substancji (wielosiarczki). W końcu zakwaszał 2n—HCl i usuwał nadmiar chloru przez ogrzewanie. Powstały H_2SO_4 oznaczał wagowo jako $BaSO_4$.

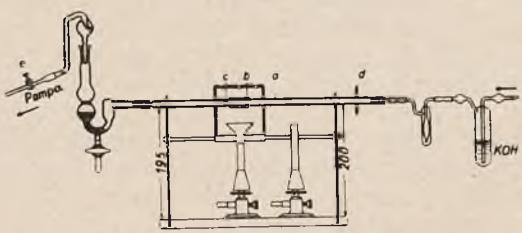
Ogólnie znana i dotychczas stosowana metoda określania siarki w związkach organicznych była podana przez *Carius'a.* W roku 1933 *W. Grote* i *H. Krekeler* podali opis aparatury do oznaczania siarki we wszystkich (stałych, ciekłych i gazowych) substancjach, dających się spalić. Znalazła ona zastosowanie zwłaszcza w przemyśle olejarskim. *Schöberl* i *Hornung* postanowili jednak sprawdzić przydatność powyższej aparatury na szeregu przykładach.

Substancję spala się wg tej metody w strumieniu powietrza w ogrzewanej rurze kwarcowej na przestrzeni około 70 mm; w miejscu właściwego spalania wtopione są dwie płytki kwarcowe (filtry) pełne oraz jedna

z otworem. Pochłanianie SO_3 odbywa się przy pomocy odpowiedniego urządzenia z wtopionym filtrem szklanym, który przy powolnym strumieniu powietrza całkowicie zatrzymuje lotne połączenia siarki. Dogodność powyższej metody została całkowicie stwierdzona; autorzy jednak poczynili szereg uzupełniających spostrzeżeń, a mianowicie: strumień powietrza należy odpowiednio wyregulować, winien on zawierać wystarczającą ilość tlenu, aby spalanie było całkowite (rurka nie może pokryć się sadzami). Powietrze winno przechodzić równym dość szybkim strumieniem, jednak po przejściu przez aparat w żadnym wypadku nie może zawierać siarkowodoru (zapach). Czas spalania — stosunkowo krótki, zależny jednak od szybkości rozpadu substancji. Niekiedy przy spalaniu należy zachować ostrożność (substancje wybuchają!). Mimo to wyniki analizy są dobre. W czasie oznaczania w chłodniejszej części aparatury zbierają się obłoki SO_2, SO_3. Podgrzewając intensywniej, należy spowodować przejście ich do przedniej części aparatury, gdzie zostaną wchłonięte. Po zaniku dymów rurę kwarcową przepłukuje się wodą i oznacza zawartość kwasu.

Przy spalaniu niektórych substancyj w rurze kwarcowej powstaje smolisty nalot, który należy dokładnie wyżarzyć, a popiół w tych wypadkach często zawierający siarkę należy zachować. Otrzymany kwas siarkowy z substancyj wolnych od azotu i chlorowców najlepiej oznaczyć miareczkowo. W tym celu roztwór (około 250 cm^3) stęża się do objętości około 40 cm^3 i miareczkuje n/10 NaOH wobec specjalnego wskaźnika *(B. Graak, Bioch. Z. 244, 294 — 1932)*. W substancjach zawierających azot i chlorowce kw. siarkowy oznacza się wagowo jako $BaSO_4$. Niekiedy określa się jako siarczan benzydyny, który stosunkowo szybciej i łatwiej daje się odsączyć. Stężenie H_2SO_4 winno wynosić około 50 mg w 100 cm^3 roztworu Wg *A. Friedrich'a* i *E. Bauer'a* wytrąca się (10—20 cm^3) na zimno roztworem chlorhydratu benzydyny. Po 30 min. siarczan benzydyny można odsączyć, stosując jenajskie tygle do sączenia; naczynie i osad przemyć wodą z dodatkiem alkoholu metylowego, wstawić na przeciąg 1 godziny do suszarki przy 105° i zważyć.

Doskonałe wyniki otrzymywane w aparaturze *Grote'a* i *Krekeler'a* nasunęły autorom myśl wprowadzenia powyższej metody do mikroanalitycznych oznaczeń siarki. Główną częścią składową aparatury jest rura kwarcowa oraz doszlifowane w przedniej części naczynie absorbcyjne



Aparat Grote'a i Krekeler'a.

(patrz rys.). W rurze kwarcowej (długości 450 mm średnicy 12 mm), umieszczonej na odpowiedniej podstawce, są 2-ie płytki kwarcowe około 85 mm oddalone od siebie (b i c) oraz wtopiona szyba kwarcowa z 3 mm otworem (a). Przestrzeń ogrzewalna na długości około 60 mm jest otoczona, dającym się przesuwać, płaszczem azbestowym. Aparat absorbcyjny częściowo wypełniony jest kulkami szklanymi. Strumień powietrza, dopływający poprzez płuczkę z KOH, reguluje się przy pomocy zaciska-

cza (e), nasadzonego na wąż gumowy, łączący aparat z pompą. Przed przystąpieniem do spalania należy szczelnie połączyć naczynie absorbcyjne z rurą kwarcową. Uprzednio wsuwa się łódeczkę porcelanową ze ściśle odważoną substancją (4—8 mg) na odległość 1—2 cm od szyby (a). Do naczynia absorbcyjnego wlewa się 2 razy po 4 cm^3 5% wody utlenionej wolnej od kwasów, nasadza płytę azbestową (d) na rurę, łączy z pompą oraz płuczkami. Szybkość strumienia reguluje się, obserwując wydobywające się pęcherzyki powietrza w płuczce (4—6 na sekundę). Stopień nagrzewania ściśle uzależnia się od rodzaju substancji. Czas spalania jest różny, przeważnie trwa około 15 min. Bardzo często w tylnej części rury powstają kłęby SO_3, SO_2, wówczas należy, stopniowo nagrzewając, przepędzić je do naczynia absorbcyjnego. Z chwilą kompletnego zaniku białych dymów, należy na gorąco jeszcze rozłączyć aparat, gdyż w przeciwnym razie następuje zaciśnięcie się szlifów (miejsca połączeń poszczególnych części aparatury). Naczynie absorbcyjne opróżnia się z pomocą miecha gumowego.

Otrzymuje się około 40—50 cm^3 roztworu. Jeżeli substancja nie zawiera ani azotu ani chlorowców, wówczas gorący roztwór miareczkuje się n/100 NaOH przy użyciu wskaźnika *Groak'a.* Wagowe oznaczenie kw. siarkowego autorzy dokonywali, wg zaleceń *R. Guillemet'a,* przez wytrącanie benzydyną. Sposób wykonania: do około 5 cm^3 dodaje się na zimno około 2,5 cm^3 roztworu chlorhydratu benzydyny wg *Friedricha* lub 1—2 cm^3 roztworu *Guillemet'a* (5 g benzydyny rozpuszcza się w 40 cm^3 n—HCl i dopełnia wodą do 250 cm^3). Po upływie ½ godziny zbiera się osad na filtrze szklanym. Dłuższe stanie powoduje brunatnienie siarczanu benzydyny i w związku z tym otrzymuje się wyniki za duże. Osad i naczynie wymywa się wodą destylowaną, następnie 2—3-krotnie (10—20 kropel wody) mieszaniną wody i alkoholu metylowego (20—40 kropel CH_3OH_2).

Na podstawie przerobionych doświadczeń, obliczeń teoretycznych i zestawień podanych w dwu tabelach autorzy doszli do przekonania, że metoda oznaczania siarki przez nich ulepszona całkowicie może odpowiadać swemu zadaniu.

R. P.

O oznaczaniu liczby wiązań podwójnych w olejach i woskach.

E. Rossmann. (Zur Bestimmung der Zahl der Doppelbindungen bei Ölen und Harzen). Ang. Ch Nr. 9, 50 (1937) S. 187—190.

Przeszło 100 lat mija jak został stwierdzony fakt, że niektóre oleje mają własności zestalania się, wysychania. Zależność między szybkością wysychania ich a ilością wiązań podwójnych jest już dość ogólnie wiadoma. Charakter nienasycony związku dotychczas określano przez ścisłe obliczenie ilości chlorowca przyłączonego. Reakcję przyłączania wykonywano w odpowiednich warunkach na drodze mokrej. Początkowo stosowano jod, później inne chlorowce; jednak i w tych wypadkach po przeliczeniu na wolny jod podaje się t. zw. liczby jodowe.

Obecnie znanych jest cały szereg metod określania liczby jodowej (*Hübl, Waller, Wijs, Hanus, Winkler, Manchot - Oberhauser, Rosenmund-Kunhenn, Margosches, Kaufmann* i in.). Podczas gdy te całkowicie wyczerpują charakter nienasycony związku, znane są również takie metody, które tylko częściowo określają liczbę podwójnych wiązań np. liczba jodowa *Vaubel'a* lub rodanometryczna *Kaufmanna.* Wyniki otrzymane przy oznaczaniu liczby jodowej tym lub innym sposobem są ściśle zależne od stężenia chlorowca, temperatury, światła i czasu.

Rozbieżność wyników przy zastosowaniu różnych metod jednych i tych samych produktów analizowanych podaje tabela 1-a.

TABLICA 1.

Liczby jodowe różnym sposobem otrzymane

Badana substancja	Wartości liczbowe *)					Wartości teoretyczne
	Rosenmund	Kaufmann (brom.)	Hanus	Wijs	gazowym bromem	
Kw. olejowy (dest.)	79	—	73	82	87	89,9
Olej z nasion sosny	—	171	—	164	180	około 180
Ol. lniany I	164	168	171	177	187	„ 187
lniany II	172	183	177	181	—	„ 187
lniany III	171	174	174	182	185	„ 187
Ol. drzewny (amer.)	155	158	242	167	238	„ 256
Ol. drzewny (amer.) przy dłuższym dział. chlorowca	—	187	330 318	254	257	„ 256
Kw. linolowy (krótki cz. dział.)	—	150	—	—	179	273 przy 3-ch podwójnych wiązaniach
Kw. linolowy (dłuższy cz. dział.)	—	179	—	—	250 do 261	
Oczyszczony ol. lniany	103	108	116	124	132	niżej 184
Ol. drzewny amer. (cz. stała)	94	104	107	111	174	około 170 przy podwójnych wiązaniach

*) Średnia 2-u równorzędnych oznaczeń.

Zwrot w tej dziedzinie uczynił *Becker* przez zastosowanie b r o m u w stanie gazowym. Oznaczenie wykonywa się w sposób następujący: 10 do 20 mg substancji rozciera się na płytce (9×12) szklanej możliwie najcieniej; umieszcza się w eksykatorze napełnionym gazowym bromem. Po $\frac{1}{2}$ godz. działaniu bromu w ciemności, nadmiar z eksykatora usuwa się przez ogrzewanie w suszarce do przeszło 100°. Przy dłuższym działaniu bromu zamiast płyty szklanej należy użyć szkiełek zegarkowych.

TABLICA 2-a.

Liczby jodowe (wagowo) oznaczone przez działanie bromem gazowym.

Substancja	Czas bromowania w min.	Waga w *mg*	Ilość przyłączonego Br w *mg*	Liczba jodowa	Wartość teoret.
Kw. sorbinowy	90	7,0	19,5	442	453
ester CH_3 kw. 9—11 oktadienowego	30	4,9	5,5	178	173
ester metylowy kw. elaidynowego	60	61,4	100,4	259	261
Karotyna (11 wiązań podwójnych)	105	15,8	50,3	506	521

TABLICA 3-a.

Liczba jodowa (wagowo oznaczona przez działanie bromem gazowym) świeżo przedestylowanego kw. olejowego.

Czas min.	Waga *mg*	Ilość przyłączonego bromu *mg*	Liczba jodowa
2	283	154	86.5
5	322	176	86.5
15	288	125	87.0
	258	141	86.8
30	256	141	87.3
	262	143	86.5

W tabeli 2-ej zestawione są wyniki przy całkowitym wysyceniu podwójnych wiązań, w tabeli 3-ej natomiast widzimy mało różniącą się liczbę jodową przy stosunkowo rozległym czasie zadziałania bromu na destylowany kw. olejowy.

Użyteczność metody powyższej wg autora jest olbrzymia. Przede wszystkim można pracować na zimno lub na gorąco zarówno ze stężonym jak i rozcieńczonym gazowym bromem, wreszcie zastosować jako próbę kontrolną bromu gazowego przez zadziałanie nim na ściśle określoną substancję, w końcu otrzymać substancję zbromowaną w stanie suchym niekiedy konieczną do dalszych badań.

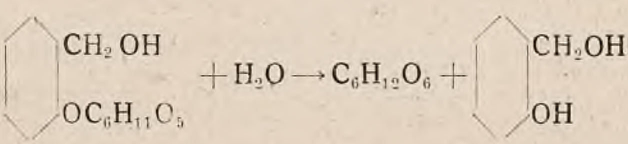
R. P.

Oznaczanie ilościowe salicyny i populiny. *Dr A. Kuhn i dr G. Schäfer.* (Die quantitative Bestimmung von Salizin und Populin in Salixarten). Pharmazeutische Zeitung. Rocznik 82. Nr. 77. 25 wrzesień 1937 r. str. 949.

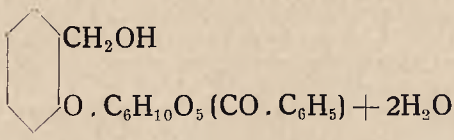
Lekospis homeopatyczny wprowadza jako przetwory z roślin rodzaju Salix i Populus wyciągi ze świeżej kory Salix alba, Salix purpurea, Salix nigra, Populus tremula i Populus candicans — używane w lecznictwie ze względu na zawartość salicyny i populiny. Prócz tych glikozydów w korach występują znaczne ilości garbników.

Literatura zawiera sprzeczne dane o występowaniu salicyny — co spowodowane jest wahaniem zawartości glikozydu nawet w tej samej roślinie. Ilość salicyny zależy od pory roku i rodzaju drzewa. Oprócz kory występuje także w młodych gałązkach, liściach i w kwiatach żeńskich. Występowanie salicyny jest powszechne w rodzinie Salicaceae, a prócz tego stwierdzono obecność jej w małych ilościach w Spirea ulmaria i Castoreum canadense.

Salicyna jest d-glikozydem alkoholu ortooksybenzylowego; można ją otrzymać z kory wierzbowej w postaci bezbarwnych kryształów o gorzkim smaku. Jej aglikon — saligenina ma własności miejscowo znieczulające; w ustroju utlenia się do kwasu salicylowego. Pod wpływem enzymu β-glikozydazy bądź hydrolizy kwaśnej rozpada się salicyna na saligeninę i glikozę



Populina jest monobenzoylosalicyną



tworzy ona także drobne białe igły — o smaku słodkawym, a nie gorzkim.

Jakościowo wykrywa się saligeninę w preparatach solami żelaza, które powodują zniebieszczenie badanego roztworu. Reakcja jest mało czuła i zależna od barwy preparatu. Autorowie proponują najpierw rozkładać salicynę ługiem sodowym i wykrywać dopiero powstały kwas salicylowy chlorkiem żelaza.

Ilościowo oznaczano dotychczas w następujący sposób: J o w e t t i P o t t e r przygotowywali wywar z kory, zagęszczali go i strącali związki balastowe octanem ołowiu; po oddzieleniu ołowiu otrzymywali prawie bezbarwny roztwór, który pod zmniejszonym ciśnieniem odparowywali — przy czym wypadała salicyna w postaci igieł, które odfiltrowywano i ważono. Metoda powodowała duże straty, skutkiem rozpuszczalności salicyny i wymagała przeróbki 500 g świeżej kory, a nadto dłuższego czasu do wykonania. Autorowie przeto postanowili oznaczać polarymetrycznie glikozę otrzymaną przez rozkład glikozydu na aglikon — saligeninę i cukier — glikozę. Metoda polega na spolaryzowaniu odwaru z kory, rozkładzie salicyny emulsyną i powtórnym spolaryzowaniu. Różnica skręcalności odpowiada powstałej glikozie, którą się przelicza na salicynę.

Oznaczanie samej salicyny. 50.0 kory natychmiast po rozdrobnieniu zalewa się 500 cm^3 wrzącej wody, dodaje 1.0 $CaCO_3$ i ogrzewa w ciągu 2 godz. Ciecz zlewa się a pozostałość jeszcze raz wygotowywa z 250 cm^3 wody przez 30 min. Po odprasowaniu połączone płyny filtruje się i odparowywa do objętości ca 200 cm^3. Dodaje się 5.0 octanu ołowiu, zagotowuje i po 30 min. filtruje. Pozostałość na sączku należy wielokrotnie przemyć wodą. Przez roztwór przeprowadza się H_2S i po odstaniu odsącza, przemywając osad gorącą wodą. Ciecz teraz zadaje się węglanem wapnia, filtruje i odparowywa do objętości 40 cm^3 w temp. 40^0—50^0, najlepiej pod zmniejszonym ciśnieniem . Wyciąg spłukuje się do kolbki miarowej na 100 cm^3, zobojętnia i doprowadziwszy do 100 cm^3 — polaryzuje.

Następnie dodaje się 0,2 emulsyny, kilka kropli toluolu , wstrząsa dokładnie i pozostawia w cieplarce o temp. 37^0 na 24 godz. Po tym zobojętnia się NaOH, dodaje nieco amoniaku, filtruje i polaryzuje powtórnie. Jeżeli płyn po rozpadzie salicyny jest ciemno zabarwiony, uniemożliwiając polaryzację należy go przepuścić przez węgiel.

Oznaczanie salicyny obok populiny. Tu trzebaby po oznaczeniu salicyny rozłożyć populinę ogrzewając roztwór z rozcieńczonym kwasem. Rozłożą się przy tym obecne bisacharydy — głównie sacharoza, powodując zmianę kąta skręcenia.

Koniecznym jest przeto rozłożenie sacharozy działaniem inwertazy przed oznaczeniem glikozy.

50.0 kory wygotowuje się jak poprzednio i roztwór odparowany do 30—40 cm^3 spłukuje się do 50 cm^3 kolbki miarowej, dodaje 0.3 inwertazy i zostawia w cieplarce na 24 godz. Rozcieńcza się następnie do 50 cm^3 i polaryzuje. Oznaczenie salicyny przeprowadza się teraz jak poprzednio. Następnie dodaje się 1 cm^3 HCl conc. i ogrzewa przez godzinę na łaźni

do rozpadu populiny; zobojętnia się amoniakiem, doprowadza do poprzedniej objętości przesącza i polaryzuje.

Autorowie zbadali liczne próby kory drzew z rodziny Salicaceae znajdując od 0.13 do 4.3% salicyny zależnie od badanego gatunku. W ten sam sposób oznacza się wyciągi i nalewki zawierające salicynę bądź populinę.

B. D. B.

FARMACJA GALENOWA.

O nalewkach waleriany różnego przygotowania. *W. Peyer i H. Schölzel.* (Ueber Baldriantinkturen verschiedener Herstellung). Scientia pharmaceut. 8, 9. 101 (1937).

Nalewka walerianowa należy do tej grupy przetworów galenowych, które i dziś jeszcze są w powszechnym użyciu. Jednak sposoby przygotowania tej nalewki są b. różne. Farmakopee niemiecka i austriacka przepisują zwykłe wytrawianie w stosunku 1 : 5. Farmakopea homeopatyczna zaleca przyrządzanie przez perkolację w stosunku 1 : 10. Farmakopea włoska stosuje do jej przygotowania wytrawianie frakcjonowane. Na podstawie licznych prób, jakie autorzy przerobili także z innymi surowcami, ten sposób przyrządzania okazuje się b. wartościowy. Wydajność, jeśli wziąć pod uwagę zawartość ekstraktu, jest przynajmniej o 10% większa, i przy tym postępowaniu otrzymuje się prawie zupełne wyczerpanie surowca. Ponieważ przy tym postępowaniu ma miejsce znaczna strata alkoholu to dla uniknięcia tego, zostało opracowane przez aptekarza F. Keller'a zmodyfikowane postępowanie, o czym będzie mowa poniżej. Najwłaściwsze i najracjonalniejsze postępowanie przewiduje w tym przypadku farmakopea szwajcarska V, która zaleca stosowanie świeżego korzenia walerianowego.

W świeżym korzeniu walerianowym występujący kwas jest w stanie estru, który przy suszeniu dzięki działaniu enzymów zostaje rozłożony i uwolniony. Powstały w ten sposób kwas walerianowy nadaje surowcowi charakterystyczny nieprzyjemny zapach. Świeży korzeń walerianowy ma słaby przyjemny zapach. Przemysł chemiczny od wielu lat przygotowuje preparaty farmaceutyczne pozbawione nieprzyjemnego zapachu kwasu walerianowego przez jego zestryfikowanie. Należy przypuszczać, że występujący w świeżym korzeniu ester kwasu walerianowego może być utrzymany w przetworach galenowych. Na tej podstawie farmakopea szwajcarska V zaleca wspomniane wyżej przyrządzanie nalewki ze świeżego korzenia. Należy wspomnieć, że we Francji przyrządza się wiele wartościowych preparatów galenowych ze świeżych roślin, t. zw. alkoholatury. W celu ustabilizowania surowców i zniesienia działania enzymów, stosuje się metodę Bourquelot'a, działając na świeże rośliny stężonym wrzącym alkoholem. „Esencje" homeopatyczne przyrządzane są też ze świeżych roślin.

Zadaniem niniejszej pracy było stwierdzenie, które ze stosowanych do przyrządzania nalewki walerianowej przepisów są najodpowiedniejsze i czym się różnią gotowe produkty otrzymane różnymi sposobami. Do przyrządzania nalewki stosowano następujące sposoby:

a) *Wytrawianie* wg D. A. B. VI. Dziesięciodniowe wytrawianie grubo sproszkowanego surowca rozcieńczonym alkoholem.

b) *Perkolacja* wg farmakepei homeopatycznej 2. wydanie 1934 r. Drobno sproszkowany surowiec zalewa się połową ilości w stosunku jego

wagi alkoholu, dokładnie miesza i pozostawia na dwa dni w zamkniętym naczyniu, często mieszając. Po tym czasie masę przenosi się do perkolatora i zalewa stosowną ilością alkoholu. Perkolację prowadzi się w ten sposób, aby otrzymać na minutę 20 kropli wycieku, dolewając tyle alkoholu, aby z jednej części surowca otrzymać 10 cz. perkolatu. Należy przy tym zwracać uwagę, aby dopływ alkoholu nie uległ przerwie, by zapobiec tworzeniu się kanałów w masie, przez co ekstrakcja byłaby niezupełna.

c) *Wytrawianie frakcjonowane* wg farmakopei włoskiej. 200 g drobno pokrajanego korzenia walerianowego zalewa się 500 g spirytusu rozcieńczonego i wytrawia w ciągu 4 dni. Następnie płyn się zlewa, odprasowuje i pozostałość zalewa ponownie 500 g spirytusu rozcieńczonego i wytrawia powtórnie przez 4 dni. Po odprasowaniu oba płyny się łączy, pozostawia do odstania, sączy i uzupełnia do 1000 g.

d) *Metoda Kellera.* 200 g korzenia walerianowego drobno pokrajanego zwilża się częścią mieszaniny składającej się z 700 g spirytusu i 100 g wody i przenosi po godzinie do perkolatora, ugniatając niezbyt silnie masę. Surowiec w perkolatorze zalewa się podaną mieszaniną alkoholu i wody i pozostawia na 2—3 dni w temperaturze pokojowej. Po tym czasie płyn odkrapla się powoli aż do zupełnego spłynięcia płynu. Wtedy nalewa się 100 g wody destylowanej i odkrapla ją całkowicie. Nalewa się ponownie 250 g wody destylowanej i z chwilą otrzymania pierwszych kropli wycieku zamyka się kurek perkolatora i pozostawia na 12 godzin. Po tym czasie zabiera się tyle płynu, aby ogólna ilość otrzymanego perkolatu wynosiła 1 kg. Przy łączeniu wyciągów wodnych które są koloru ciemnego, z wyciągami spirytusowymi, będącymi pod koniec wytrawiania koloru jasnego, wytrąca się osad, od którego po kilku dniach nalewkę się odsącza.

e) *Przepis farmakopei szwajcarskiej.* 1 cz. nalewki odpowiada 1 cz. świeżego korzenia. 1000 cz. świeżego przemytego korzenia walerianowego niekrajanego ogrzewa się w kolbie pod chłodnicą zwrotną na kąpieli wodnej z 1000 cz. spirytusu. Mieszaninę utrzymuje się 20 minut w stanie wrzenia studzi i zlewa wyciąg alkoholowy. Następnie korzeń walerianowy rozdrabnia się, zalewa odlanym wyciągiem alkoholowym, zawartość kolby uzupełnia się spirytusem do 2000 cz. i ponownie ogrzewa do wrzenia pod chłodnicą, utrzymując w tym stanie w ciągu 20 minut. Po ostudzeniu korzeń się odprasowuje, otrzymany płyn odstawia się na przeciąg 8 dni i sączy.

Nalewki 5, 7, 9 przyrządzone wg Pharm. Helvet. V, a więc ze świeżego korzenia nie odpowiadały w zupełności wymaganiom tej farmakopei. Zapach tych nalewek nie był łagodny, podobny do zapachu świeżego korzenia, miały one zapach i smak nieco zbliżony do nalewek otrzymanych z korzenia suszonego. Przyczyną tego był fakt, że korzeń uległ przeróbce dopiero po 48—72 godzinach od chwili jego wykopania, częściowo więc zaszły w nim zmiany pod wpływem enzymów. Z tych samych przyczyn, z powodu częściowej utraty wilgoci, zawartość alkoholu w tych nalewkach była większa, niż przewiduje farmakopea szwajcarska. To samo dotyczy suchej pozostałości nalewek 7 i 9. Zawartość wolnego kwasu walerianowego według farmakopei szwajcarskiej oznacza się w sposób następujący: 5 g nalewki rozcieńcza się wodą do 100 ccm, dodaje 5—6 kropli roztworu fenolftaleiny i miareczkuje 0.1 n NaOH do otrzymania wyraźnego czerwonego zabarwienia. Ilość zużytego w tym celu ługu winna się wahać w granicach 0.7 do 0.9 ccm. Otrzymane wyniki dla nalewek 5, 7 i 9 są wyższe, niż to przewiduje farmakopea szwajcarska, co da się wytłumaczyć przyczynami wyżej wymienionymi a mianowicie wskutek opóźnienia prze-

Sposób przyrządzenia	Zabarwienie	C. wł. 15°	Sucha pozostałość	Liczba alkoholow.	Kwasota (ilość cm³ $^1/_{10}$ n NaOH— 5 g. nalewki)	% wolnego kw. walerian.
1. Metoda Kellera	jasno-brunatne	0.910	5.40	7.4	1.27	0.259
2. D. A. B. 6	brunatno-czerwonawe	0.914	4.80	7.7	1.14	0.232
3. Farm. Włoska	ciemno-brunatne	0.918	5.20	7.5	1.16	0.236
4. Farm. Homeop.	ciemno-brunatne	0.900	2.70	7.5	0.70	0.145
5. Pharm. Helvet. V [1])	brunatno-czerwonawe	0.913	2.62	7.2	1.16	0.236
6. D. A. B. 6 [1])	brunatno-czerwone	0.895	2.30	7.5	1.11	0.226
7. Pharm. Helvet. V [2])	brunatne	0.915	3.57	7.5	1.35	0.270
8. D. A. B. 6 [2])	brunatno-czerwone	0.893	3.48	7.5	1.24	0.252
9. Pharm. Helvet. V [3])	brunatne	0.925	4.25	8.0	1.44	0.293
10. D. A. B. 6 [3])	brunatno-czerwone	0.894	3.85	7.5	1.36	0.277
11. Nalewka z firmy Caesar i Loretz	ciemno-brunatno-czerwone	0.911	4.60	7.6	1.17	0.238
12. Nalewka z firmy Reichelt	ciemno-brunatno-czerwone	0.905	4.40	7.6	1.10	0.224
13. Nalewka przygot. z Extr. Valer. „Dausse"	mocno brunatno-czerwone	1.025	20.60	—	0.97	0.197

[1]) Surowiec z wyspy Rugii
[2]) Surowiec z gór Harcu
[3]) Surowiec z Frankonii

róbki korzenia (48—72 godziny od chwili wykopania) część kwasu walerianowego pod działaniem enzymów została przeprowadzona w stan wolny. W ogólności można powiedzieć, że nalewki przyrządzane z korzenia świeżego, mimo stosunkowo późnej jego przeróbki, odznaczają się łagodniejszym smakiem i zapachem, niż nalewki przygotowane z surowca suszonego. Wartość ich pod tym względem wzrośnie, gdy przeróbka nastąpi natychmiast po wykopaniu korzenia.

W odniesieniu do nalewek 11 i 12 należy zauważyć, że są to preparaty wysokowartościowe. Nalewka 13 została przygotowana z Extr. Valerianae spirituosum spissum „Dausse". Ponieważ wyciąg ten przygotowuje się z dodatkiem 20% gliceryny, to należałoby fakt ten uwzględnić przy oznaczaniu suchej pozostałości. Biorąc to w rachubę okaże się, że sucha pozostałość nie osiągnie normy przewidzianej przez farmakopee, wskutek czego w ten sposób przyrządzona nalewka nie może być traktowana narówni z preparatem farmakopealnym. Omawiana nalewka jest prawie bez zapachu o smaku słodkim, bez charakterystycznego smaku nalewki walerianowej.

Z przeprowadzonych badań można wysnuć następujące wnioski. Metoda zalecana przez Kellera jest wartościowa pod ty mwzględem, że zapobiega stracie alkoholu. Metoda ta jednak nie jest zgodna z przepisami farmakopei. Godną polecenia jest metoda farmakopei włoskiej, zalecająca wytrawianie frakcjonowane. Metoda farmakopei szwajcarskiej prowadzi

do otrzymania wysokowartościowych preparatów. Szczególną zaletą tej metody jest otrzymywanie preparatów o łagodnym smaku. Preparat otrzymany metodą farmakopei homeopatycznej charakteryzuje się małą zawartością suchej pozostałości.

T. S.

FARMAKOGNOZJA, UPRAWA ROŚLIN I FITOCHEMIA.

O występowaniu rapontycyny w surowcach Rheum i jej stwierdzenie w zafałszowaniach rabarbaru prawdziwego. *P. N. Schürhoff i G. Plettner.* (Ueber das Vorkommen von Rhapontizin in Rheumarten und seinen Nachweis bei Verfälschungen des Rhabarberrhizoms). Archiv der Pharmacie, 5, 231 (1931).

Z wielu będących w handlu gatunków rabarbaru niektóre są uznane za surowce farmakopealne. Początkowo za taki uważany był wyłącznie importowany do Europy rabarbar chiński, w ostatnich latach jednak podjęte w Szwajcarii i Niemczech próby kultywowania tego rabarbaru dały tak pomyślne rezultaty, że rabarbar kultywowany jest dozwolony przez niektóre farmakopee narówni z rabarbarem importowanym.

Kwestia rośliny macierzystej, dostarczającej rabarbar importowany, długi czas była nierozstrzygnięta. Ostatecznie na podstawie gruntownych badań podjętych przez polskiego podróżnika P r z e w a l s k i e g o, w okolicach jeziora Kuku-Noor i przez M a k s i m o w i c z a stwierdzono, że rabarbar importowany pochodzi od Rheum palmatum var. tanguticum. Z gatunków handlowych najbardziej znanymi są szensi, kanton i szanghaj, z których jedynie gatunek szensi odpowiada wymaganiom farmakopei.

Liczne pozostałe gatunki handlowe, głównie kultywowane, można określić jako pochodzące od Rheum rhaponticum. Gatunki należące do tej grupy uznane za mniej wartościowe znano już dawniej pod nazwą „Corressan-rabarbar" i miały zastosowanie przede wszystkim w praktyce weterynaryjnej. Nie zawsze dają się poszczególne gatunki identyfikować jako Rheum rhaponticum. Tak naprzykład właściwy Corresan-rabarbar zdaje się być Rheum ribis lub Rheum rhaponticum, rabarbar kucharski można uważać za pochodzący od Rheum rhaponticum lub Rheum undulatum. W rabarbarze ałtajskim T s c h i r c h stwierdził rapontycynę, także rabarbar syberyjski, tientsin i himalajski można z wielkim prawdopodobieństwem zaliczyć do grupy Rheum rhaponticum. Z gatunków kultywowanych w Europie większość należy zaliczyć do odmian Rheum rhaponticum, jak rabarbar francuski i austriacki; rabarbar angielski, Radix Rhei anglici, pochodzi od Rheum officinale lub Rheum rhaponticum, lub przez skrzyżowanie Rheum rhaponticum i Rheum undulatum. Hodowane w Niemczech jako warzywa odmiany rabarbaru pochodzą głównie od Rheum rhaponticum, Rheum rhabarbarum i Rheum undulatum.

Rheum rhaponticum znano już w starożytności. W średniowieczu wypiera on coraz bardziej rabarbar chiński, mimo to, że uważany był za mniej wartościowy. W Austrii wywożono Rheum rhaponticum jako zafałszowanie rabarbaru chińskiego do Rosji, gdy jednocześnie rabarbar angielski był tak wysoko ceniony, że uchwałą parlamentu w r. 1845 uznano, że domieszka rabarbaru angielskiego do rabarbaru chińskiego nie może być uważana za fałszerstwo.

Ojczyzną Rheum rhaponticum jest południowa Syberia na obszarze od morza Kaspijskiego poza góry Tarbagat, Ała Tan, Ałtaj do Chin północnych. Występuje jeszcze w Bułgarii, w górach Rodope.

Do Europy przeniknął Rheum rhaponticum przez port Raguzę i początkowo był kultywowany w Padwie. Stąd plantacje przeniknęły do Anglii Francji, Austrii, Szwajcarii i Niemiec.

W handlu znajduje się Rheum rhaponticum w postaci maczugowatych, cylindrycznych, często zakrzywionych kawałków, zewnątrz koloru ciemno żółtego, na przełomie blado żółtego. Zapach ma słaby, smak gorzki, przy żuciu trzeszczy. W tkance występują ziarna skrobii i druzy szczawianu wapnia. Mikrosublimat składa się z delikatnych igieł i kryształów. Ze związków chemicznych występują: chryzorapontyna, chryzopontyna, chryzaron, glikochryzaron rabarberon, kwas galusowy, kwas rapontynowy, anhydrorapontigen, kwas chryzofanowy i charakterystyczna dla tego gatunku rapontycyna; nie znaleziono natomiast emodyny i reiny.

Mniej wartościowe surowce Rheum rhaponticum są używane w wielkiej ilości do fałszowania proszku rabarbaru prawdziwego. W przeciwieństwie do takich domieszek, jak mąka, kurkuma, skrobia, które stosunkowo łatwo dadzą się stwierdzić, domieszki Rheum rhaponticum nie dadzą się pod mikroskopem odróżnić od rabarbaru prawdziwego. Rożróżnienie może być przeprowadzone na podstawie obecności rapontycyny, która w rabarbarze prawdziwym nie występuje.

W i m m e r zaleca nowe postępowanie, polegające nie na ekstrakcji surowca, a na bezpośrednim działaniu ługu potasowego i perhydrolu na ekstrahowany uprzednio wodą proszek. Zabarwiony na różowo proszek rabarbaru prawdziwego prędko traci to zabarwienie, podczas gdy proszek z Rheum rhaponticum zabarwia się na fioletowo, niebiesko-fioletowo i w końcu na niebiesko, zatrzymując to ostatnie zabarwienie. Reakcja ta nie jest jednak zupełnie pewna. Zdarza się niekiedy, że prawdziwy rabarbar przyjmuje zabarwienie niebieskie, szczególnie po dłuższym czasie.

Pewniejsze rezultaty daje analiza w promieniach lampy kwarcowej. M a h e u stwierdził, że rabarbar chiński wykazuje w promieniach lampy kwarcowej ciemno-brunatne zabarwienie, natomiast rapontyk fluoryzuje jasno-fioletowo.

Badania W a s i c k y'e g o dostarczyły dowodu, że niebiesko-fioletowa fluorescencja jest spowodowana obecnością rapontycyny. Rapontycyna krystaliczna wykazuje jasno-niebieskie zabarwienie. Proszek rabarbaru chińskiego z domieszką rapontyku wykazuje takie samo zabarwienie. W ten sposób można wykazać obecność rapontycyny w preparacie galenowym. W tym celu zwilża się bibułę badanym płynem i po wysuszeniu bada pod lampą kwarcową. W obecności rapontycyny nasycona płynem bibuła fluoryzuje jasno-niebiesko. W tych warunkach daje się stwierdzić domieszka 3%, a nawet 0.5% rapontyku. W zależności od ilości rapontyku występuje zabarwienie od jasno-niebieskiego poprzez fioletowy do brunatnego, właściwego dla rabarbaru chińskiego. Jeżeli do alkoholowego wyciągu rabarbaru chińskiego dodać parę kropli ługu, to otrzymuje się fluorescencję zieloną. Wyciąg z Rheum rhaponticum wykazuje w tych warunkach fluorescencję złoto-żółtą. Przez dodanie kwasu złoto-żółte zabarwienie przechodzi w niebieskie. Zmiana zabarwienia jest dosyć ostra i występuje przy pH=9.

Na podstawie tych danych należało przy wyborze reakcji dla stwierdzenia rapontycyny wziąć pod uwagę następujące ewentualności: 1) wykrycie rapontycyny może nastąpić przez izolowanie jej z surowca; 2) bezpośrednie stwierdzenie w surowcu bez uprzedniego izolowania. Dotych-

czas podejmowane próby bezpośredniego stwierdzenia w surowcu nie dawały rezultatu, z wyjątkiem analizy w promieniach lampy kwarcowej. Jakkolwiek tym sposobem otrzymuje się b. dobre wyniki, jednak metoda ta nie może znaleźć szerszego zastosowania w laboratoriach aptecznych, z powodu braku odpowiedniej aparatury. Metoda izolowania rapontycyny z surowca nie może być też upowszechniona, ze względu na pewne braki samej metody i trudności w jej wykonaniu. Zadaniem autorów było więc wyszukanie odczynnika charakterystycznego dla tej substancji i dającego pozytywne rezultaty przy zastosowaniu możliwie prostego sposobu postępowania. Rapontycyna ma dwie grupy OH i jedną grupę metylową, które mogą być potraktowane jako punkty wyjściowe przy wyborze stosownego odczynnika. W trakcie poszukiwań stwierdzono, że aldehydy w połączeniu z kwasem siarkowym dają zabarwienie w obecności rapontycyny. W tym celu zastosowano 10% alkoholowy roztwór czystej rapontycyny, otrzymanej metodą Tschircha w postaci żółtych igieł i oczyszczonej przez kilkakrotne przekrystalizowanie. Doświadczenia przeprowadzone z wymienionymi niżej odczynnikami dały następujące rezultaty:

I. Formaldehyd. 4 krople 50% alkoholowego roztworu formaldehydu, zadane 5 kroplami kwasu siarkowego wykazują w obecności 1—2 kropel 10% roztworu rapontycyny, zabarwienie słabe czerwono-brunatne do fioletowego.

II. Wanilina. 3 krople 10% alkoholowego roztworu waniliny i 10 kropli kwasu siarkowego daje zabarwienie jasno-żółte, do jasno-zielonego. Po dodaniu 2 kropli roztworu rapontycyny, zabarwienie żółte przechodzi przez brunatne w czerwono-fioletowe.

III. Paraldehyd, w tym wypadku nie daje rezultatów, gdyż w obecności kwasu siarkowego zabarwia się na czerwono-brunatno.

IV. Wodzian chloralu. Mieszanina 3 kropli 10% roztworu wodzianu chloralu, 10 kropli kwasu siarkowego i 2 kropli roztworu rapontycyny daje krótkotrwałe przejściowe zabarwienie złocisto-żółte.

V. Mentol daje żółte zabarwienie.

VI. Aldehyd benzoesowy. Mieszanina 3 kropli 10% alkoholowego, aldehydu benzoesowego, 5—8 kropli kwasu siarkowego i 2 kropli roztworu rapontycyny daje słabe fioletowe zabarwienie.

VII. Furfurol. Mieszanina 3 kropli 10% alkoholowego roztworu furfurolu i 4 kropli kwasu siarkowego daje z 1—2 kroplami 10% roztworu rapontycyny intensywne niebiesko-fioletowe zabarwienie, przechodzące po dłuższym czasie w ciemno-niebieskie.

W dalszych doświadczeniach dla stwierdzenia rapontycyny posługiwano się mieszaniną furfurolu z kwasem siarkowym, wyszukując najodpowiedniejsze stężenie odczynnika dla osiągnięcia niezawodnych rezultatów. Na podstawie szeregu doświadczeń stwierdzono, że jako odczynnik na rapontycynę może być stosowany 10% roztwór alkoholowy furfurolu z dodatkiem kwasu siarkowego. Z odczynnikiem tym daje 1% roztworów rapontycyny w rozcieńczonym spirytusie wyraźnie niebiesko-fioletowe zabarwienie. 0.05% roztwór rapontycyny daje jeszcze wyraźne zabarwienie. Roztwory o niższej zawartości rapontycyny dają rezultaty wątpliwe.

Stwierdzenie rapontycyny w surowcach wykonywano w sposób następujący. Na szkiełku przedmiotowym umieszcza się w kropli wody skrawek korzenia i przykrywa szkiełkiem nakrywkowym, następnie nadmiar wody usuwa się przy pomocy bibuły, dodając jednocześnie z przeciwnej strony szkiełka nakrywkowego odczynnik. Przez nachylenie szkiełka

przedmiotowego powoduje się przeniknięcie odczynnika do skrawka. W ten sposób można uchwycić moment, kiedy odczynik wejdzie w kontakt ze skrawkiem i zaobserwować powstające ewentualnie zabarwienia. Przy badaniu surowca sproszkowanego daje się najpierw na szkiełko przedmiotowe odczynnik i następnie badany proszek. Rezultat najlepiej obserwować pod mikroskopem. Przy surowcach, zawierających rapontycynę występuję wspomniane niebiesko-fioletowe zabarwienie, natomiast surowce nie zawierające rapontycyny wykazują zabarwienie żółte, przechodzące powoli w ciemno-brunatne.

Otrzymane przez zastosowanie tego odczynnika na szeregu surowców wyniki znalazły całkowite potwierdzenie w badaniu promieniami lampy kwarcowej.

W zakończeniu autorzy podają następujący tekst reakcji furfurolowej na rapontycynę:

Na szkiełko przedmiotowe daje się 2—3 krople 10% roztworu furfurolu (najlepiej świeżo przygotowanego), 3 krople stężonego kwasu siarkowego, drobną ilość badanego surowca i obserwuje natychmiast pod mikroskopem. Zabarwienie rozpuszczających się w odczynniku cząstek powinno być żółte i nie wykazywać jasno-fioletowych lub fioletowych stref (Rheum rhaponticum).

T. S.

Liście mącznicy. *Prof. dr R. Wasicky i dr F. Graf.* (Folium Uvae Ursi). Scientia Pharmaceutica. Zeszyt 7/8 1937 r. rocznik 8.

Arctostaphylos uva ursi, roślina dostarczająca surowca Folium Uvae ursi ma bardzo szeroki zasięg występowania. Rośliny pochodzące z różnych stanowisk wykazują duże podobieństwo; jedynie liście z Hiszpanii wyróżniają się większą powierzchnią i grubością blaszki liściowej, mają też silniejszą kutikulę.

Handel zielarski w Austrii wyróżnia dwa gatunki Fol. Uvae ursi — hiszpańskiego i tyrolskiego pochodzenia. Literatura odróżnia surowiec hiszpański według wielkości liści prawie dwa razy większej niż innych, według jaśniejszej barwy i mniejszym połysku oraz po większej grubości liścia i silniejszej kutikuli.

Te dane zostały potwierdzone przez autorów, którzy stwierdzili w surowcu hiszpańskim długość blaszki 1.6 do 2.8 cm a największą szerokość od 0.7 do 1.8 cm, zaś w liściach tyrolskich długość blaszki liściowej od 0.9 do 1.8 i szerokość od 0.3 do 0.9 cm. Pomiary grubości ściany zewnętrznej komórek epidermy łącznie z kutikulą wykazały średnią z 70 pomiarów dla surowca hiszpańskiego 16 μ, a dla tyrolskiego 11 μ. Przedechy w surowcu hiszpańskim były nieco większe niż w tyrolskim. W tym też surowcu stwierdzono większą przeciętnie ilość rzędów komórek miękiszu palisadowego, natomiast w hiszpańskim długość poszczególnych komórek była większa i średnio wynosiła 65 μ, gdy w tyrolskich liściach tylko 47 μ. Również większe były w hiszpańskich liściach komórki zwarcicy i miały grubsze ściany komórkowe. Grubość blaszki liściowej w surowcu hiszpańskim wahała się od 345 μ do 752 μ, a tyrolskim od 345 μ do 731 μ. Wyniki badań surowców handlowych potwierdzono badaniami materiału zielnikowego z 15 stanowisk i stwierdzono odrębność liści pochodzenia hiszpańskiego od wszystkich innych. Ze związków występujących w Fol. Uvae ursi badano dotychczas tylko arbutynę Zechnera względnie jej modyfikację. Izolowano surową arbutynę i w niej oznaczano ilość metyloarbutyny. Tą drogą wykazano zawartość arbutyny w surowcu tyrolskim i szwajcarskim

w ilości od 4 do 7%, a w hiszpańskim do 11.5%. W surowej arbutynie pochodzenia szwajcarskiego i tyrolskiego stwierdzono obecność 20 do 40% metylo-arbutyny, natomiast w liściach hiszpańskich, duńskich, finlandzkich, polskich i norweskich nie wykazano jej wcale.

Metoda oznaczania arbutyny Zechnera ma przebieg następujący: wodny wyciąg surowca uwolniony od substancji balastowych octanem ołowiu, po oddzieleniu ołowiu wykłóca się eterem, pozostałość odparowuje i następnie ogrzewa z rozcieńczonym kwasem mineralnym do całkowitego rozpadu arbutyny Po zredukowaniu pyłkiem cynkowym powstałego ewentualnie chinonu — filtruje się, zadaje w nadmiarze dwuwęglanem sodu i po dodaniu kleiku skrobiowego miareczkuje wprost n/10 roztworem jodu. Przeliczenie wyniku miareczkowania opiera się na podstawie reakcji utleniania hydrochinonu na chinon $C_6H_4(OH)_2 + J_2 = C_6H_4O_2 + 2HJ$.

Metoda ta została zmodyfikowana przez Kolthofa i autorowie zbadali zależność wyników oznaczania od warunków metody. Prócz tego autorowie sprawdzili użyteczność oznaczania hydrochinonu w obecności metylohydrochinonu przy pomocy n/10 roztworu dwuchromianu potasu, używając jako wskaźnika roztworu dwufenylaminy w stężonym kwasie siarkowym, która barwi się od $K_2Cr_2O_7$ na fioletowo.

Metoda ta, w której hydrochinon zużywa równorzędną ilość dwuchromianu do utlenienia okazała się użyteczną do miareczkowania hydrochinonu w obecności metylohydrochinonu.

Następnie zbadano możność zastosowania tej metody przy oznaczaniu arbutyny zarówno wobec metyloarbutyny, jak i bez niej — w środowisku kwaśnym. Wyniki potwierdziły użyteczność jej w tych wypadkach.

Mając opracowaną metodykę oznaczania arbutyny i metyloarbutyny zbadano szereg surowców różnego pochodzenia na zawartość ciał czynnych. Ostateczne wyniki podaje tabelka.

	% Arbutyny	% OCH_3	% metyloarbutyny w mieszaninie glikozydów
Surowiec ćwiczeniowy	12.8	2.4	9.01
„ tyrolski I	5.67	5.61	21.24
„ hiszpański I	12.3	0.94	3.53
„ tyrolski II	4.67	5.40	20.45
„ hiszpański III	12.03	1.26	4.71
„ „ IV	12.63	1.17	4.37
„ „ V	12.35	1.28	4.77
„ 50—60 letni	9.69	3.0	11.27
„ polski	8.48	0.69	2.76
„ płd. tyrolski	9.18	2.19	8.21

Właściwą zawartość glikozydów w surowcach tyrolskich można poznać przez doliczenie metyloarbutyny do arbutyny. Zawartość ta wyniesie

wówczas dla surowca tyrolskiego I — 7.20%, dla tyrolskiego II — 4.31% i dla połd. tyrolskiego 10%. Autor zaznacza, że badał tańsze gatunki handlowe surowców tyrolskich — ogólnie biorąc dobre gatunki są pełnowartościowe.

W dalszym ciągu artykułu autorowie omawiają mikrochemię arbutyny i Fol. Uvae ursi. Arbutynę wykrywa się według Tumanna w następujący sposób: skrawki z liścia wkłada się na chwilę do rozcieńczonego kw. siarkowego i natychmiast traktuje kw. azotowym. Komórki zawierające arbutynę barwią się na kolor pomarańczowy do ciemnoczerwono-brązowego, a następnie zmieniają barwę na żółtą do chromowo-żółtej. Omówione też są reakcje Fischera i Linsera, Rosenthalera oraz inne.

Zbadali także autorowie działanie dezynfekcyjne hydrochinonu i metylohydrochinonu. Wpływ bowiem terapeutyczny liści mącznicy polega na rozszczepieniu w nerkach arbutyny z wydzieleniem hydrochinonu. Działanie dezynfekcyjne arbutyny, metyloarbutyny, hydrochinonu i metylohydrochinonu sprawdzone zostało na Staphylococcus pyogenes aureus. W probówkach z fizjologicznym roztworem NaCl dodano po 0.1 cm³ zawiesiny Stophylococ. pyog. aur. i substancyj badanych w różnych stężeniach. Dwie probówki bez związków badanych stanowiły kontrolę.

Wszystkie probówki umieszczono na 2 godz. w cieplarce o temp. 37°. Z każdej z nich następnie posiano po 0.1 cm³ wymieszanej zawiesiny na płytki z pożywką agarową — i badano skutek.

Badany związek	Stężenie	Ilość kolonii
Arbutyna	1 : 1000	liczne
,,	1 : 100	liczne
Metyloarbutyna	1 : 1000	liczne
,,	1 : 100	liczne
Hydrochinon	1 : 1000	O
,,	1 : 10000	O
Metylohydrochinon	1 : 1000	O
,,	1 : 10000	O

Płytki z posiewem kontrolnym wykazały bujny wzrost stafylokoków.

Badano następnie działanie arbutyny i metyloarbutyny w większych stężeniach do 1 : 20 — nie stwierdzając jednak wpływu hamującego rozwoju kolonii.

Jednocześnie stwierdzono, że hydrochinon i metylohydrochinon w większych rozcieńczeniach np. 1 : 30.000 również działają hamująco; działanie hydrochinonu jest nieco silniejsze. Dalsze badania miały na celu ustalenie stężenia granicznego, w jakim hydrochinon i metylohydrochinon zapobiegają procesom gnilnym w świeżo zebranym moczu ludzkim. Dla hydrochinonu to najmniejsze stężenie ustalono na 1 : 290, zaś dla metylohydrochinonu 1 : 276.

Nakoniec zastrzykiwali autorowie podskórnie myszom i szczurom arbutynę i metyloarbutynę w różnych dawkach. Mocz tych zwierząt, jak i kontrolnych — bez zastrzyku zbierano i badano ilość kolonii bakteryjnych w różnych odstępach czasu. W moczu zwierząt kontrolnych rozwi-

jały się kolonie już po paru godzinach. Całkowite zahamowanie rozwoju bakterii w moczu wykazano tylko u zwierząt, które dostały bardzo dużą dawkę arbutyny i metyloarbutyny. Przy tej okazji stwierdzono, że związki te nie są toksyczne.

Autorowie wspominają także o słabo moczopędnym działaniu Fol. Uvae ursi, które ma zależyć od isokwercetyny, jak to stwierdzili japońscy badacze.

B. D. B.

Alkaloidy Veratrum album. *Dr W. Poethke.* (Die Alkaloide von Veratrum album). Pharmazeutische Monatshefte. Nr. 5. 1937 r.

Według dotychczasowych badań (S i m o n, W r i g h t i L u f t, S a l z b e r g e r) poznano następujące alkaloidy ciemiężycy: jerwinę, rubijerwinę, pseudojerwinę, protoweratrynę i protoweratrydynę oraz inne bezpostaciowe. Przy badaniu Rhiz. Veratri albi pochodzenia jugosłowiańskiego znaleziono w znacznej ilości nowy alkaloid o wzorze $C_{36}H_{57}O_{11}$ $N.H_2O$ który został nazwany germeryną. Alkaloid ten otrzymano następnie z surowca pochodzącego z Górnej Bawarii.

Przez rozkład alkoholowym roztworem KOH otrzymano z germeryny krystaliczną zasadę $C_{26}H_{41}O_8N$, nazwaną germiną. Ubocznie powstały dwa kwasy: lewostrętny metylo-etylo-octowy i metylo-etylo-glykolowy. Z protoweratrydyny otrzymano pod działaniem alkoholowego roztworu KOH — również germinę obok kwasu metylo-etylo-octowego.

Germeryna przez dalsze działanie wodą barową może być przeprowadzona w protoweratrydynę, przy czym oddziela się kwas metylo-etylo-glykolowy.

W ten sposób okazuje się, że germeryna jest estrem metylo-etylo-glykolowym protoweratrydyny, a protoweratrydyna estrem metylo-etylo-octowym germiny.

Protoweratrydynę, dla której znaleziono wzór $C_{40}H_{63}O_{14}N$, można rozłożyć także ługiem alkoholowym; powstają przy tym trzy kwasy: octowy, metylo-etylo-octowy i metylo-etylo-glykolowy. Tworzący się obok zasadowy produkt rozpadu nie mógł być dotychczas otrzymany w stanie czystym i w formie krystalicznej.

Trzy alkaloidy: jerwina, pseudojerwina i rubijerwina różnią się od poprzednich tym, że nie można ich rozłożyć ługiem alkoholowym, a więc nie są estrami.

Aczkolwiek wzór sumaryczny rubijerwiny: $C_{26}H_{43}O_2$ jest bardzo podobny do jerwiny: $C_{26}H_{37}O_3N$ — to jednak pseudojerwina: $C_{33}H_{49}O_8N$ wydaje się być bliżej spokrewnioną z jerwiną, albowiem oba te alkaloidy są zasadami drugorzędowymi i jednakowo reagują ze stężonym H_2SO_4. Rubijerwina natomiast jest zasadą trzeciorzędową i wykazuje inne zachowanie względem H_2SO_4 conc.

B. O. B.

O występowaniu witaminy C w liściach Mieczyka. *Otto Dischendorfer.* (Über Witamin C in Gladiolenblättern). Archiv der Pharmacie und Berichte d. deutschen Pharmaceutischen Gesellschaft. Kwiecień 1937. Zeszyt 4. str. 242 — 255.

Jak wykazała analiza soku wyciśniętego z liści nieoznaczonego bliżej gatunku Gliadiolus zawiera on kwas l. askorbinowy (witaminę C) w dość znacznej ilości. Mając powyższe na względzie postanowił autor — o ile to jest możliwe — ustalić rozmieszczenie kw. l-askorbinowego

w tkance bądź nawet w komórce i wyjaśnić jego sposób powstawania; w tym celu posługiwał się autor najnowszymi metodami mikrochemicznymi.

Kilka szczegółów budowy anatomicznej liścia.

Liście rodz. Gladiolus wykazują budowę izolateralną. Pod jednorzędową zaopatrzoną brodawkami skórką znajduje się tkanka asymilująca o budowie dość luźnej. W komórkach tejże tkanki, zawierających chloroplasty, można znaleźć w okresie wegetacji zwykle jedną (rzadko dwie) błyszczącą, silnie załamującą światło, bezbarwną „k r o p l ę".

Późną jesienią tracą te „k r o p l e" swój połysk i stają się mniej widoczne. Wskutek działania na skrawek alkoholu zdają się owe „k r o p l e" nieco pęcznieć, barwiąc się jednocześnie na zielony przechodzący w żółty kolor, poczym zapewne wskutek dalszego działania alkoholu — odbarwiają się całkowicie. Owe poprzednie przemijające zielono-żółte zabarwienie jest wywołane wypłukanym przez alkohol z chloroplastów chlorofilem i karotyną bądź ksantofilem. Pewne zmniejszenie się objętości kropel w czasie zachodzenia tych procesów próbuje tłumaczyć autor bądź odciągnięciem wody, bądź rozpuszczeniem częściowym substancji organicznych. Chemizm tych kropel jest dotąd nieznany; jednak należy wnioskować z pewnych faktów, że stanowią one mieszaninę szeregu związków chemicznych. Tak więc po zadziałaniu 70% alkoholem są one przez Sudan III (½% roztwór w 70% alkoholu) na żółto - różowo zabarwione: nie barwią się jednak po uprzednim poddaniu skrawka działaniu absolutnego alkoholu. Należy zatem przyjąć, że substancja barwiąca się od Sudanu III została przez alkohol absolutny wyekstrahowana. W istocie ekstrakt otrzymany przez działanie alkoholu bezwodnego na liście, po dodaniu wody tworzy pewnego rodzaju emulsję, która wykazuje wyraźnie dodatnią reakcję z Sudanem III.

Istnieje przypuszczenie, że powyższe krople są identyczne z „Mezekretem" A. M e y e r s'a.

Komórki garbnikowe.

Komórki garbnikowe wyróżniające się przez swoją wielkość, częściej przez swój kształt okrągły, niekiedy przez nieco silniejszy połysk i nieco mniejsze chloroplasty — znajdują się we wszystkich liściach, a szczególnie obficie w młodych. Te wszystkie wskazówki są jednak niewystarczające, aby móc z całkowitą pewnością powiedzieć, że dana komórka jest komórką garbnikową; istnieje cały szereg odczynników, dzięki którym można to stwierdzić z najwyższą dokładnością.

Autor przytacza tu cały szereg reakcji, z których omówię tylko niektóre.

1. Reakcja z roztworem zieleni metylowej w kwasie octowym po uprzednim zadziałaniu Sudanem III daje w wyniku obraz niesłychanie barwny: komórki garbnikowe zabarwione są na piękny zielony kolor, podczas gdy tk. mechaniczna i wiązki naczyniowe wyróżniają się niebieskim zabarwieniem; żółto - czerwone błyszczące „k r o p l e" występujące na tle soczystej zieleni chlorofilu dopełniają ten doprawdy piękny obraz.

2. W młodych, bogatych w chlorofil liściach szczególnie ładnie wygląda reakcja z 3% roztworem Dwu-metyl-amino-benzoaldehydu w 50% kwasie siarkowym, gdzie komórki garbnikowe wyróżniają się swą jasnoczerwoną barwą.

3. Reakcja z nadmanganianem potasu. Skrawki trzyma się kilka minut w 1% roztworze nadmanganianu potasu, odbarwia kwasem szczawiowym

i bada w glicerynie. Zawartość komórek garbnikowych jest wtedy ochrowo-żółta, można również niekiedy zaobserwować drobny osad.

Metody wykrywania kwasu l-askorbinowego rozpuszczonego w soku komórkowym.

Jak wiadomo metody służące do wykrywania kwasu l-askorbinowego w sokach roślinnych — metody miareczkowe — do celów analizy mikroskopowej nie nadają się zupełnie. Jako pierwszą z metod służących do lokalizacji witaminy C w tkance posłużył się autor metodą błękitu berlińskiego. Przez redukcję świeżo przyrządzonej mieszaniny równych części 1% roztworów chlorku żelazowego i żelazicjanku potasu powstaje szczególnie silne niebieskie zabarwienie i osad. Reakcja ta dawała specjalnie dobre wyniki, gdy skrawek pływał na powyższej mieszance. Zabarwienie powstawało bardzo szybko, jednak lokalizacja była niemożliwa, gdyż cała tkanka dość intensywnie była zabarwiona. Dalsza próba z 1% roztworem nadmanganianu potasu dała intesywniejsze czerwono-brązowe zabarwienie komórek leżących bezpośrednio pod skórką i słabsze w części środkowej liścia, gdzie jak już było wyżej wspomniane — rozmieszczenie komórek jest luźniejsze. Po przemyciu kwasem szczawiowym nastąpiło odbarwienie — z wyjątkiem komórek garbnikowych.

Roztwory azotanu srebra (1 do 10%) najlepiej 1% kwasem octowym względnie odrobiną kwasu octowego zakwaszone barwią skrawki liści Gladiolus sp. na jasno do ciemno brunatnego koloru.

R. Kuhn i F. Weygand zastosowali niedawno o - dwunitrobenzol i o - nitrozo-nitrobenzol w alkalicznym roztworze, otrzymując przez redukcję czerwoną, w wodzie rozpuszczalną sól sodową o - nitro-fenylhydroksylaminy. Autor wykorzystał tę reakcję do swych celów, jednak bez większego powodzenia, gdyż czerwone zabarwienie, jakie powstało nie było zlokalizowane w pewnych określonych komórkach, a natomiast rozprzestrzenione w obrębie całego przekroju.

Z wyników powyższych reakcyj wysnuwa autor wniosek, że kwas l-askorbinowy jest rozpuszczony w soku komórkowym, we wszystkich komórkach, pełniących funkcje asymilacyjne.

Istnieje teraz dalsze pytanie, czy oprócz kwasu l-askorbinowego rozpuszczonego w soku komórkowym nie występuje on też w połączeniu z pewnymi elementami komórek.

I istotnie zauważył autor, że skrawki z liści Mieczyka pogrążone w roztworze zakwaszonym azotanu srebra, wykazywały zbrunatnienie względnie nawet zaczernienie chloroplastów. Przy bliższym badaniu okazało się, że zaczernienia te są niejednorodne, natomiast występują w postaci punktów bądź plam różnej wielkości pogrążonych w niezabarwionej stronie chloroplastu. Wniosek stąd prosty, że czynnik redukcyjny nie wypełnia całej treści chloroplastu, a tylko lokalizuje się w pewnych punktach. Zaczernienia te zaobserwował autor tylko w przypadku liści świeżych, nie zżółkniętych jesiennych i nie wysuszonych. Podobne lecz nie tak wyraźne zaczernienia daje roztwór 1% nadmanganianu potasu. Nawiązując do teorii E. Heitz'a stwierdza autor, że jego „Chlorophyllscheibchen" są miejscami najsilniejszego działania redukcyjnego. W dalszym ciągu autor wykazuje, że owym czynnikiem redukcyjnym nie może być nic innego, jak tylko kwas l-askorbinowy. Cały szereg bowiem innych związków, jak aldehydy, nadtlenek wodoru, pewien olejek lotny jak później wykazano zawierający Eugenol i Izoeugenol i inne, przyjmowane przez szereg badaczy jako związki redukcyjne, w świetle ostatnich badań okazały się nie-

współmiernie słabe w stosunku do tak silnego środka redukcyjnego, jakim jest bezwątpienia kwas l-askorbinowy.

Jak wiadomo występowanie kwasu l-askorbinowego w połączeniu z pewnymi elementami komórek należy do znanych faktów fizjologii zwierząt. Podobne zjawisko ma miejsce również w świecie roślinnym, co jakgdyby potwierdza fakt o wspólnej roli witaminy C w obu królestwach.

W zakończeniu omawia autor wyniki prac G i r o n d i jego szkoły. W pewną wątpliwość podaje on regułę G i r o n d o istnieniu związku między witaminą C a karotynoidami. Zdaniem autora zależność między chlorofilem a witaminą C jest niewątpliwa, prosta i pewna. Ostatnia zależność ukazuje w zupełnie nowym świetle fakt występowania witaminy C w stanie związanym z elementami chloroplastu. Kończąc zapowiada autor dalsze badania na temat zależności istniejących między chlorofilem, karotynoidami i witaminą C w liściach i owocach podczas różnych okresów wegetacji.

Wł. K.

Studia nad olejkiem balsamu Pistacia Terebinthus. *G. Tsatsas.* (Etude de l'essence de la résine du Pistacia Terebinthus.) Journal de Pharmacie et de Chimie. 8 serja. Tom XXV. Nr. 12. 16.VI. 1937 r. 595 — 599.

Według rezultatów otrzymanych przez autora olejek będący produktem działania pary wodnej na balsam Pistacia Terebinthus, rosnącej na wyspie Chio, składa się głównie z pinenu prawoskrętnego. Również zawiera on inny węglowodór o wzorze $C_{10}H_{16}$, oraz niewielką ilość alkoholu terpenowego borneolu $C_{10}H_{17}OH$ wolnego i zestryfikowanego kwasem octowym. Poszukiwania sylwestrenu dały wynik negatywny.

Wł. K.

O zawartości werbenalozydu w korze korzeni Cornus florida L. Poszukiwania tegoż heterozydu w korze korzeni Cornus Mas L. i Cornus Sanguinea L. *J. Cheymol.* (Teneur en verbenaloside de l'écorce de racines du Cornus florida L. Recherches de cet hétéroside dans les écorces de racines du Cornus Mas L. et Cornus Sanguinea L). Journal de Pharmacie et de Chimie. 8 seria. Tom XXV. Nr. 1. Lipiec 1937 r. 5 — 11.

Już w 1835 r. P h. L. G e i g e r otrzymał z kory w Ameryce rosnącej *Cornus florida L.* połączenie chemiczne krystaliczne, gorzkie, które nazwał korniną albo kwasem korninowym. Dopiero po upływie blisko 100 lat M i l l e r podjął pracę G e i g e r a nad korniną, stwierdzając, że jest ona heterozydem i oznaczając jej stałe fizyczne. Nieco później, bo w 1935 r. B. R e i c h e r t omawiając prace L. B o u r d i e r'a z roku 1908 o werbenalozydzie otrzymanym z *Verbena officinalis L.* i M i l l e r a o korninie, przyszedł do przekonania, że obydwa te związki są identyczne. Wyjaśnienie tej kwestii postawił sobie autor jako zadanie poniższej pracy. W tym celu otrzymane po wielu wstępnych działaniach substancje poddał badaniom porównawczym. Próby te wykazały całkowitą zgodność między otrzymaną z *Cornus florida L.* korniną, a werbenalozydem otrzymanym z *Verbena officinalis L.*, co potwierdziło pogląd R e i c h e r t' a.

Poza tym, jak autor wykazał, organy nadziemne *Verbena officinalis L.* zawierają około 3 razy więcej werbenalozydu niż kora korzeni amerykańskiej *Cornus florida L.* Dodatkowe badania kory z korzeni *Cornus Mas L.* i *Cornus sanguinea L.* nie wykazały zawartości werbenalozydu.

Wł. K.

Znaczenie oleju kiełkowego traw oraz jego zastosowanie w farmacji. *H. Kühl.* (Die Bedeutung des Keimöls der Gramineen und seine Verwendung in der Pharmazie). Pharmazeutische Zeitung 1937 r. Nr. 69. str. 868—869.

Przy otrzymywaniu oleju kiełkowego posługiwano się dotychczas wyłącznie tylko kiełkami zbóż chlebowych. Kiełki te w czasie przemiału oddzielają od zboża i przeważnie idą do otrąb. Procentowa zawartość substancji kiełkującej w stosunku do ogólnej wagi zbóż chlebowych przedstawia się jak następuje: pszenica 3—4%, żyto 6,74%, owies 3,72%, jęczmień 3,01%. Wskutek znacznej zawartości wolnych kwasów tłuszczowych, łatwo ulegających utlenianiu, przyczyniają się kiełki do szybkiego psucia się mąki. Albrecht uważa, że powinno się we wszystkich młynach przeprowadzać usuwanie kiełków oraz opracować sposób usuwania ich. Kiełki naszych zbóż zawierają przeciętnie 10% tłuszczu i 2% kwasów tłuszczowych w przeliczeniu na suchą substancję. Przy wyciskaniu kiełków otrzymuje się 5% tłuszczu wraz z kwasami tłuszczowymi, natomiast przy ekstrakcji 10% tłuszczu. Autor zaznacza, że w roku 1933 żniwo dało 23 667 000 ton zboża. Jeśli przyjmiemy, że tylko ósma część poszła na mąkę, to z ilości tej na kiełki wypadłoby 29 582 ton, z których przez wytłaczanie można by otrzymać 1479 ton tłuszczu (oleju).

Albrecht opisał wartości techniczne oleju z kiełków, Klemt zaś podkreślił jego wartość jako tłuszczu bogatego w witaminy. Dotychczas najdokładniej został zbadany olej z kiełków pszenicznych. Autor niniejszego artykułu otrzymał olej z pszenicy, który w cienkiej warstwie miał złoto-żółte zabarwienie, w grubszej natomiast brunatno-żółte. Otrzymany powyżej olej, przechowywany w naczyniach brunatnych, zabezpieczonych od słońca, utrzymuje się przez długi czas bez zmiany, natomiast pod wpływem światła i powietrza bardzo szybko rozkłada się i gorknieje.

Olej z kiełków w znacznym stopniu posiada zdolność tworzenia emulsji. Np. przy skłócaniu z wodą w równych ilościach daje emulsję, która nie rozdziela się w ciągu godziny. Emulsja ta jest zupełnie podobna do linimentum calcariae. Emulsja przygotowana z wodą wapienną daje mieszaninę gęstawą o jasno-żółtym zabarwieniu; emulsja ta utrzymuje się około 2 godzin. Bardzo dobry wynik otrzymał autor używając powyższego oleju do przyrządzania majonezu. Na majonez przyrządzany według przepisu z mąką pszenną i olejem łogowym, okazał się bardzo trwałym. Poza tym wystarczała znacznie mniejsza ilość oleju od podanego w przepisie na majonez do otrzymania długotrwałej emulsji majonezowej.

Autor uważa, że opisane powyżej własności oleju są wystarczające, aby zainteresować zarówno przemysł produktów spożywczych, jak i przemysł farmaceutyczny. Autor zaznacza, że według *Dr. Karl Hölla* trwałość emulsji zależy od pH, że emulsja jest znacznie trwalsza, jeżeli olej kiełkowy zawiera domieszkę kwasów tłuszczowych.

W dalszym ciągu autor podaje, że olej wyciśnięty tak z żyta, jak i z pszenicy nie ma wyglądu tłuszczu, lecz jest raczej podobny do płynu. W tym to płynie są zawarte takie substancje jak lecytyna, znaczna ilość witamin, roślinna substancja wzrostu — auxina b, sitosteryna — substancja spokrewniona z witaminami i inne.

Olej kiełkowy traw należy do olejów półschnących. Na powietrzu w cienkiej warstwie wysycha on na lepką masę. Olej traw zawiera w swym składzie kwasy: linolenowy olejowy, palmitynowy, linolowy, oraz nieznaczne ilości (1%) kwasu stearynowego. Przeważa kwas linolowy (kwas stearynowy dwunienasycony). Występuje on nie tylko jako gliceryd, lecz stanowi także jądro lecytyny. Obecność kwasu linolowego jest charakte-

rystyczna dla naszych olejów wysychających: lnianego i makowego. Ta obecność w oleju z traw kwasu linolowego charakterystycznego dla olejów schnących, spokrewnia go z olejem lnianym.

Dla lecznictwa jest ważnym, że olej ten zawiera witaminy i lecytynę. W kiełkach szenicy i żyta najobficiej występuje witamina E, dlatego też z oleju pszenicznego wielu autorów przygotowywało preparaty bogate w witaminę E. Witamina A występuje w oleju kiełkowym w ilościach znacznie mniejszych, niż np. w maśle, lub w żółtych korzeniach, które mogą służyć do otrzymywania bogatych w witaminy preparatów dzięki zawartości karotyny α, β i γ. Karotyna bowiem, która jest prowitaminą A, przechodzi w organizmie w witaminę A. Prowitamina A jest łatwo przyswajalna przez nasz organizm dzięki połączeniu z tłuszczami. Blisko spokrewnioną z witaminami jest sitosteryna, która, podobnie jak ergosteryna, pod wpływem naświetlania promieniami ultra-fioletowymi przechodzi w witaminę D, ciało przeciwrachityczne. Również i przez naświetlanie promieniami ultra-fioletowymi oleju z kiełków, zawierającego sitosterynę, można otrzymać witaminę D. Ponieważ jednak w oleju tym znajduje się przeważająca ilość witaminy E, rozkładającej się pod wpływem promieni ultra-fioletowych, a witaminę D można otrzymać w dużych ilościach z tranu, autor nie uważa za wskazane naświetlać olej z kiełków w celu wzbogacenia go w witaminę D. Ponieważ olej z kiełków bardzo łatwo daje trwałe emulsje, autor poleca przygotowywać emulsje z obu olejów razem t. j. z oleju z kiełków i z tranu.

Oddzielone od zboża otręby wraz z kiełkami stanowią, dzięki obecności tych ostatnich, bardzo wartościową paszę, która według C h a e s s e n a wzmaga wzrost młodych krów, podnosi wydajność mleka i niesienia jaj. Jednak ze względu na jełczenie kiełków kwestię uwalniania zboża od kiełków należałoby podjąć jak najszybciej, tym bardziej, że olej powyższy można będzie korzystnie zużytkować w aptekarstwie, farbiarstwie (zamiast oleju lnianego), oraz w lecznictwie.

Marb.

FARMAKOLOGIA (BIOLOGIA, FIZIOLOGIA).

Działanie estrogenne produktów otrzymanych przy oczyszczaniu oleju skalnego. *A. Arthus i M. Prevoost.* (Activité oestrogène de divers produits obtenus au cours du raffinege des petroles). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1937 r. Nr. 4. str. 345 — 347.

Chcąc uwolnić szczury od pasożytów autorzy niniejszej pracy wykąpali je w mieszaninie aa partes ksylolu oczyszczonego i oleju wazelinowego technicznego. Kąpiel tę zniosły szczury zupełnie dobrze. Przystępując do pędzlowań pochwy samiczek, które w owym czasie miało być wykonane, autorzy zaobserwowali ciekawe zjawisko. Otóż samiczki, które wykazywały trwały anoestrus bądź to dzięki kastracji, bądź to dzięki wywołanej przez odpowiednie odżywianie kastracji fizjologicznej, wykazały po 24—48 godzinach po kąpieli stan śluzówki pochwy. który jest typowym po zastrzyku pewnej ilości follikuliny. W celu sprawdzenia autorzy powtórzyli doświadczenie z kastrowanymi samiczkami i otrzymali ten sam efekt. Zainteresowani tym odkryciem postanowili badania dalej prowadzić i przekonali się, że działanie „estrogenne" wywołuje jedynie olej wazelinowy, ksylol okazał się nieczynny.

Zmieniając sposób wprowadzania do organizmu mieszaniny ksylolu i oleju wazelinowego aa partes autorzy stwierdzili co następuje: Wprowadzenie tamponu nasyconego powyższą mieszaniną na przeciąg 24 godzin do pochwy jak również zastrzyk pochwowy powyższej mieszaniny typowych objawów nie daje. Zastrzyk podskórny 1 ccm mieszaniny 3 razy dziennie wywołuje objawy typowe u wszystkich zastrzykniętych samiczek. Po zastrzyku 2 ccm 2 razy dziennie efekt działania utrzymywał się u wszystkich zastrzykniętych samiczek przez 4—5 dni. Po zastrzyku 0,5 ccm raz w ciągu dnia z trzech zwierząt tylko u dwóch wystąpiło zaledwie lekkie łuszczenie się śluzówki pochwy. Po wprowadzeniu do przewodu pokarmowego mieszaniny mleka w proszku i oleju wazelinowego aa partes po upływie 48—72 godzin wystąpiły typowe objawy.

W dalszym ciągu autorzy badali oleje wazelinowe w różnym stopniu oczyszczone i przekonali się, że najlepiej oczyszczony leczniczy olej wazelinowy jest zupełnie nieczynny. Olej wazelinowy pomarańczowy stosowany tak do kąpieli jak i w postaci zastrzyków okazał się bardzo aktywny. Olej żółty (nieco lepiej oczyszczony) był jeszcze wyraźnie aktywny, a olej wazelinowy opalizujący (jeszcze silniej oczyszczony), stosowany w tych samych dawkach, okazał się już nieczynny. Wazelina żółta, stosowana w zastrzykach podskórnych, była nieczynną, prawdopodobnie na skutek małej resorbcji. Petrolatum (wazelina surowa) zmieszana z ksylolem i oliwą aa partes użyta do kąpieli, okazała się bardzo słabo aktywną. Olej skalny, użyty do kąpieli, okazał się aktywnym, a mazut, stosowany również do kąpieli, bardzo toksyczny i bardzo czynny. Efekt działania trwał do 16 dni.

Z badań powyższych wynika, że pomiędzy produktami, otrzymanymi podczas oczyszczania oleju skalnego, znajduje się cały szereg ciał o własnościach estrogennych jak np. mazut i niezbyt silnie oczyszczone oleje wazelinowe. Aktywność tych ciał ujawnia się tak po zastrzykach podskórnych, jak i po zanurzeniu na bardzo krótki czas zwierząt w powyższych substancjach.

Marb.

Wprowadzenie chininy per rectum. Wydalanie z moczem. Oznaczanie ilościowe. *C. J. Ravaud.* (Administration de la quinine par voie rectale. Son élimination par l'urine. — Son dosage). Bulletin des Biologistes Pharmaciens. 1936 r. Nr. 33, str. 212 — 219.

Ponieważ w poglądach różnych uczonych panuje rozbieżność co do skuteczności chininy stosowanej per rectum (w czopkach), autor postanowił wyjaśnić, w jakim stosunku chinina stosowana per rectum jest przez organizm absorbowana. Na wstępie autor podaje krótki opis anatomiczny rectum. W rectum wyróżnia dwa odcinki: górny, miednicowy długości 10—12 cm i dolny, odbytowy długości 2—3 cm. W kanale odbytowym wyróżnia dwie części: skórną i śluzową. Ta ostatnia jest w kontakcie z wprowadzonym czopkiem, dlatego też najwięcej interesującym przy powyższym zagadnieniu jest jej połączenie z naczyniami krwionośnymi i przewodami limfatycznymi. Odnośne naczynia krwionośne to venae hemoroidalae superiores, łączące się z vena porta a tym samym z wątrobą, oraz venae hemoroidalae medialae i inferiores, które łączą się bezpośrednio z vena cava, omijając barierę wątrobową. W danym wypadku interesują nas jedynie żyły środkowe i dolne gdyż tylko one z całego splotu odbytowego mają styczność z wprowadzonym czopkiem. Wobec tego absorbcja leków wprowadzonych do rectum za pośrednictwem czopka, może

odbywać się na drodze ogólnej cyrkulacji krwi jakby to miało miejsce przy zastrzykach dożylnych, to znaczy za pominięciem bariery wątrobowej. Natomiast przy lewatywach lek wznosi się dość wysoko w jelicie, dlatego też jest wchłaniany przez żyły hemoroidalne górne i przechodzi przez wątrobę, jakby to miało miejsce przy wprowadzeniu doustnym.

Nie można jednakże tak ściśle rozgraniczać obu wypadków, gdyż żyły hemoroidalne zespalają się ze sobą w splot hemoroidalny łącząc w ten sposób systemy vena cava i vena porta. Lek wprowadzony per rectum nie unika więc całkowicie przejścia przez barierę wątrobową, choć jego większa część absorbuje się niezależnie od systemu vena porta.

Z prac wielu uczonych wynika, że wchłanianie chininy przez śluzówkę jest dość wątpliwe. Wobec tego autor ograniczył swe doświadczenia do porównania ilości wydalanej chininy z moczem przy wprowadzeniu jej w postaci tabletek doustnie z ilościami, wydalanymi z moczem po wprowadzeniu jej w postaci czopków per rectum.

Oznaczania ilościowe chininy w moczu oparł autor na niebieskiej fluorescencji siarczanu chininy. Metoda ta okazała się najczulszą i najdokładniejszą, zwłaszcza po zastosowaniu światła lampy rtęciowej, przepuszczanego przez ekran Wooda. Fluorescencja, która przy normalnym oświetleniu była wyraźna w rozcieńczeniu 5/10.000, stała się o wiele intensywniejszą w rozcieńczeniu 5/100.000.000 przy zastosowaniu powyższego oświetlenia.

Autor przygotowywał urynę do oznaczenia ilościowego chininy w sposób następujący. Urynę zalkalizowaną wytrząsał silnie i wielokrotnie z równą objętością chloroformu. Płyn chloroformowy filtrował i dopełniał wodą zakwaszoną kwasem siarkowym (1 : 100) do pierwotnej objętości uryny. Otrzymany roztwór siarczanu chininy porównywał następnie w świetle promieni ultrafioletowych, przepuszczonych przez ekran Wooda z szeregiem rurek zawierających rozpuszczony w różnych a bliskich stężeniach siarczan chininy w wodzie zakwaszonej kwasem siarkowym (1 : 100). W ten sposób z dokładnością około 5% określał autor stężenie chininy w moczu. Najdokładniejsze wyniki otrzymał on przy stężeniach 1/10.000 — 1/10.000.000. Metodę tę uważa autor za najczulszą ze wszystkich metod ugólnie w tym wypadku przez badaczy używanych.

Z pośród szeregu przerobionych doświadczeń autor podaje szczegółowe dane odnośnie dwóch doświadczeń. W jednym opisuje przeciętne wydalanie chininy po zastosowaniu 0,5 g tego alkaloidu a w drugim wyjątkowo słabe wydalanie chininy z moczem po zastosowaniu tej samej dawki chininy. W pierwszym wypadku ogólna ilość chininy, wydalonej w ciągu 10 dni po wprowadzeniu 0,5 g tego alkaloidu doustnie (tabletka), wynosiła 301,4 mg, t. j. 61% wprowadzonej dawki, a per rectum (czopek) 292 mg, t. j. 58.4% wprowadzonej dawki. W drugim wypadku cyfry te po wprowadzeniu tej samej dawki chininy były następujące: 1) tabletka (per os) — 121.4, t. j. 24.3% wprowadzonej dawki; 2) czopek (per rectum) 141,6 t. j. 28,3% wpowadzonej dawki.

Z otrzymanych danych autor wyprowadza następujące wnioski:

1) Ilości wydalanej z moczem chininy są zależne od danego organizmu. Brak jednostajności otrzymanych wyników tłumaczy najprawdopodobniej rozbieżność poglądów różnych autorów. ,

2) Istnieje ścisła zależność między wydaleniem chininy z moczem przy wprowadzeniu jej per os i per rectum, przy czym stosunek wydalanych ilości jest wprost proporcjonalny.

3) Wydalanie chininy z moczem trwa 7—8 dni od chwili jej wprowadzenia do ustroju.

Nowe dane o tranie. *R. Eisenmenger.* (Neues über den „alten" Lebertran). Wiener Medizinische Wochenschrift 1937 r. Nr. 25 683 — 685.

W ostatnich czasach działanie tranu na organizm możemy sobie przedstawić na podstawie badań nad witaminami. Tran stosują nie tylko w medycynie ludowej. Medycyna naukowa posiłkuje się nim także od stu lat zgórą. Najpierw używano go w celu podniesienia wagi ciała słabszych i niedożywionych ludzi, po tym stosowano go ze względu na zawarty w nim jod, a w ostatnich czasach, nowej epoce dla tranu dzięki wykrytym w nim witaminom stosuje się go ze względu na obecność tych witamin. Stwierdzono bowiem że dla prawidłowego odżywiania organizmu i utrzymania go przy zdrowiu niezbędne są, oprócz substancyj dających pożądaną ilość kaloryj, również i substancje witaminowe. Albowiem cały szereg chorób, nawiedzających organizm ludzki, zależy od niewłaściwego składu jakościowego pożywienia, nie uwzględniającego odpowiedniej ilości witamin Do tych chorób zalicza autor kseroftalmię i hemeralopię, występujące przy braku witaminy A. Brak powyższej witaminy w organizmie powoduje zahamowanie wzrostu organizmu i obniżenie jego odporności życiowej przeciwko chorobom. Dalej, zaznacza autor, brak witaminy B wywołuje chorobę Beri - Beri, witamina B jest więc witaminą przeciw neuralgiczną. Witamina C jest witaminą przeciwszkorbutową, a witamina D jest witaminą przeciwrachityczną.

Ponieważ tran zawiera w dużych ilościach witaminy A i D, może być używany w wypadkach braku tych witamin. Stwierdzono przy pomocy badań na zwierzętach że przy ostrych formach rachitis dobre wyniki leczenia nieprawidłowej przemiany wapniowej otrzymuje się przez podawanie wapnia w połączeniu z tranem, względnie przez równoczesne podawanie wapnia i naświetlanie promieniami ultrafioletowymi; natomiast samo podawanie wapnia nie daje dobrego wyniku. To samo zauważono przy podawaniu fosforu, że używany bez tranu lub innego oleju nie daje pożądanego efektu. Jest więc wskazanym przygotowywać preparaty w postaci emulsji tranowej z powyższymi związkami czemu czyni zadość preparat „Oljecol", który ma ogromne zastosowanie przy wszelkich sprawach kostnych, jak np. rachitis, formowanie się zębów i wielu innych. Dalej uważa autor za bardzo wskazane mieszanie tranu z lecytyną w wypadkach, gdzie chodzi o system nerwowy. Lecytyna bowiem jako ester gliceryny i kwasu fosforowego jest niezbędna dla organizmu. Lecytyna jest magazynowana przez wątrobę i służy do budowy systemu nerwowego, bierze udział przy budowie czerwonych ciałek krwi, jak również przy tworzeniu się przeciwciał. Ostatnie badania wykazały że pokarm matki też nie zawsze wystarczy do zaspokojenia potrzeby witaminowej dziecka. Występuje tu często brak witaminy A, dzięki czemu rozwój dziecka jest upośledzony, wzrost jego jest wstrzymany, dziecku przybywa na wadze bardzo mało, jest ono bardzo mało odporne na wszelkie choroby. Jeżeli matka zacznie przyjmować tran „Oljecol" a jeszcze lepiej tran z lecytyną waga dziecka zaczyna bardzo znacznie wrastać.

W dalszym ciągu na podstawie badań na zwierzętach autor wnioskuje, że również i anemia złośliwa wynika, jeżeli nie zupełnie, to w znacznym stopniu z braku witaminy A. Autor zaleca więc używanie tranu i w tym wypadku.

Caspari wykazał w swych badaniach że witamina A ma duży wpływ przy leczeniu raka. Przy badaniu pH krwi Brehmer wykazał, że pH wzrasta proporcjonalnie do wieku. W okresie do 14 lat wynosi 6.3, do 24 lat 6.8, do 40 lat 7.2, do 60 lat 7.35, a w okresie ponad 60 lat 7.6. Jak widać

krew w młodym wieku wykazuje słabą acidozę, w starości natomiast przechodzi w alkalozę. Przy szeregu chorób raka stwierdzono pH ponad 7.6, natomiast w granicach 6.8—7.5 nie udało się zaobserwować choroby raka. Przy leczeniu chorych na raka dominującą rolę odgrywa naświetlenie promieniami Rentgena z jednej strony, oraz inhalacja dwutlenkiem węgla, zażywanie kwasu solnego i naświetlanie promieniami ultrafioletowymi z drugiej strony. Kuracja powyższa w wyniku swym jest podobna do leczenia tranem, gdyż dąży do zwiększenia oddychania komórkowego, które osiąga się przez używanie tranu, zwłaszcza w połączeniu z żelazem, oraz wytwarza przez naświetlanie ultrafioletowymi promieniami witaminę D, którą również zawiera tran.

W zakończeniu zaznacza autor, że używanie tranu dzisiaj nie jest już empiryczne lecz oparte na badaniach fizjologicznych.

Marb.

Rozmieszczenie kwasu askorbinowego w organizmie. *A. Giroud, A. Ratzimamanga, C. Leblond, M. Rabinowicz i H. Drieux.* (Repartition générale de l'acide ascorbique dans l'organisme et déductions). Bulletin de la Société de Chimie Biologique 1937 r. Nr. 6, str. 1105 — 1125.

Wielokrotnie już badano rozmieszczenie kwasu askorbinowego w organizmach zwierzęcych, przy czym posiłkowano się najrozmaitszymi metodami (biologicznymi, chemicznymi, histo - chemicznymi, fizycznymi), mimo to jednak niektóre tkanki lub organy pozostały niedokładnie zbadane, a nawet zupełnie pominięte. Wobec tego autorzy postanowili w pracy powyższej przedstawić dane dotyczące wszystkich organów i tkanek. Jako obiekty doświadczeń służyły im koń i wół. Oba powyższe rodzaje zwierząt wybrali autorzy dlatego, że nie podlegają one awitaminozie, gdyż same posiadają zdolność syntetyzowania kwasu askorbinowego. Wobec czego otrzymane dane są niezależne od ilości dostarczanej z zewnątrz z pożywieniem witaminy C, czyli od sposobu odżywiania, a tym samym od pory roku.

Przy badaniach swych autorzy posługiwali się wyłącznie chemiczną metodą Tillmansa. Aby określić rozmieszczenie kwasu askorbinowego w organizmie wyodrębniali poszczególne organy i tkanki; a więc rozpatrywali kolejno system nerwowy, organy zmysłów, gruczoły o wydzielaniu wewnętrznym, układ krwionośny, narządy trawienne, układ oddechowy, moczowy, narządy rodne, mięśnie i tkanki szkieletu oraz część okrywającą (skórę, kopyta, szerść i t. p.). Dla każdego organu tkanki podają autorzy wartości średnie, wyrażone w miligramach na 100 gramów tkanki świeżej, za wyjątkiem krwi, płynu mózgowo-rdzeniowego, mleka i uryny, gdzie podane ilości miligramów odnoszą się do 1 litra płynu. Poza tym przy poszczególnych organach i tkankach obok własnych wyników, podają autorzy również i cyfry otrzymane przez innych uczonych. Wreszcie dane, przytaczane przy poszczególnych organach i tkankach, ujmują w tablice, podane poniżej, obrazujące całość ich badań.

Z danych przytoczonych powyżej wynika, że kwas askorbinowy znajduje się we wszystkich komórkach organizmu. Ta jego powszechna obecność świadczy o ogólnym jego znaczeniu dla wszystkich tkanek. W każ-

dym razie jego wpływ zdaje się nie ograniczać tylko do roli katalizatora niektórych rodzajów reakcyj.

	Wół	Koń
Okrycie		
skóra	0.03	2,52
substancja śluzowa	12,60	12,80
„ rogowa	—	1,30
tkanka barwnikowa	—	10,30
gruczoły łojowe	15,40	—
System nerwowy		
rdzeń kręgowy	6,50	13,8
mózg substancja biała	10,1	12
„ „ szara	15,5	17
„ całość	16,61	19
zwoje rdzeniowe	15	—
„ sympatyczne	23,1	—
nerwy rdzeniowe	4	—
„ sympatyczne	12	—
„ optyczne	11,2	12
Oko		
twardówka	2	5,5
soczewka	26,4	34
płyn szklisty	8,7	11
„ wodnisty	17,3	28
siatkówka	20	12,8
gruczoły łzowe	11,3	—
Gruczoły dokrewne		
hypophysis całość	126	136
„ płat przedni	161,1	153,8
„ „ środkowy	198	—
„ „ tylni	—	—
„ „ nerwowy	61	65
epiphysis	22,7	36,9
nadnercze całość	133	197,9
„ część korowa	149	192
„ „ rdzeniowa	94	144,1
tarczyca	17	18,2
przytarczyca	45,7	44
jądra	30	49
komórki nasienne	31,5	27
spermatozoidy	19,6	10,75
jajniki bez ciała żółtego	20,5	47
ciało żółte	113,9	73
jajnik z ciałem żółtym	58,8	—
płyn follikulinowy	1,5	1,6
Narządy rodne		
gruczoł krokowy	20,2	11,9
macica część mięśniowa	18,3	5,1
„ całość	7,7	5
„ część śluzowa	13,7	7,2
gruczoł mleczny	5	1,8
Przewód trawienny		
przełyk całość	3,4	2,3
żołądek całość	6,3	6,6
„ część śluzowa	—	7,9
„ „ mięśniowa	—	4,5
jelito cienkie całość	16	17,3
„ część śluzowa	18,9	—
„ „ mięśniowa	5,9	—
jelito grube całość	7,3	6,1
„ część śluzowa	6,3	—
„ mięśniowa	2,2	—

	Wół	Koń
wątroba	29	20,3
trzustka	9,3	25,9
ślinianki przyuszne	7,7	102,1
„ podszczękowe	6,2	12,5
Układ moczowy		
nerka całość	10,8	11
„ część korowa	11,6	9,9
„ „ rdzeniowa	8	9,9
pęcherz całość	4,8	5,4
„ część śluzowa	2,3	21,7
„ „ mięśniowa	4,3	5,7
Układ krwionośny		
arterie	2	—
żyły	1,3	—
krew	0,2	0,7
zwoje lymfatyczne	51	45
szpik kostny żółty	2,4	2,2
„ „ czerwony	11,4	—
śledziona	27,5	29,4
grasica	65	—
Układ oddechowy		
płuco	18,2	17,6
Tkanki mięśniowe		
mięśnie szkieletu	1,6	1,2
„ sercowe	3,8	3,3
„ gładkie	—	—
„ żołądka	6,3	6,6
„ jelita	6,2	—
„ pęcherza	4,3	5,7
„ macicy	18,3	5,1
Tkanki łączne i pochodne		
tłuszcz skórny	0,8	0,5
„ nerkowy	0,6	1,8
tkanka łączna skórna	0,3	2
ścięgna	1,3	—
wiązadła elastyczne	4,4	—
kości	—	6
chrząstki	—	2
maź stawowa	—	0,56

Kwas askorbinowy znajduje się w każdej komórce organizmu, lecz ilości jego dla poszczególnych tkanek i organów różnią się między sobą, przy czym ilości te są dla każdego organu, względnie tkanki, stałe i charakterystyczne. Różnice między zawartością kwasu askorbinowego w poszczególnych organach są dość znaczne. To samo odnosi się do tkanek. Jedne są ubogie w kwas askorbinowy, a inne bardzo bogate, co łączy sie z ich własnościami fizjologicznymi.

Naprzykład tkanki mięśniowe są ubogie w kwas askorbinowy, jednakże zawartość jego zmienia się zależnie od funkcji i struktury tkanek. Stwierdza się tu wyraźną zależność między ilością kwasu askorbinowego, a ilością sarkoplazmy.

Również poszczególne części systemu nerwowego różnią się między sobą zawartością kwasu askorbinowego. Zwoje sympatyczne zawierają więcej kwasu askorbinowego w porównaniu ze zwojami pacierzowymi. Ta sama różnica występuje przy nerwach sympatycznych i mózgowo-rdzeniowych. Być może, że wskazuje to na specjalną budowę zwojów i nerwów sympatycznych w zależności od rodzajów funkcyj.

Z pośród składników układu trawiennego jelito cienkie jest najbogatsze w witaminę C. To bogate wyposażenie jelita cienkiego, niezależnie od dostarczanego z zewnątrz z pokarmem kwasu askorbinowego zasługuje również na uwagę.

Lecz najbardziej uderzającą jest zależność między kwasem askorbinowym a funkcjami gruczołów dokrewnych, albowiem w największych ilościach występuje on w tych gruczołach, z których na baczniejszą uwagę zasługują poza dość bogatą w witaminę C przytarczycę, również i bardzo bogate w tę witaminę hypophysis, nadnercze i ciało żółte. Płat środkowy hypophysis zawiera 200 mg kwasu askorbinowego w 100 g tkanki świeżej, a płat przedni 170 mg. część korowa nadnercza 160 mg, część rdzeniowa nadnercza 120 mg, ciało żółte jajnika 160 mg. Te tak wysokie ilości kwasu askorbinowego pozwalają przypuszczać że kwas askorbinowy posiada wpływ na produkcję hormonów.

Hipotezę tę potwierdzają badania histochemiczne (Giroud i Leblond) i mikrochemiczne (Glick i Biskind) nadnercza. Lecz najwyraźniej podkreślają ją badania histochemiczne, chemiczne i fizjologiczne jajników, które zgodnie uwydatniają zależność między zawartością kwasu askorbinowego w komórce jajnika a aktywnością hormonalną tej komórki.

Komórka follikulinowa jajnika jest najprawdopodobniej jedynym elementem wydzielającym follikulinę. Komórka ta przemienia się w komórkę luteinową tworzącą ciało żółte i wydziela wówczas progestinę. Komórka folikulinowa nie wykazuje obecności kwasu askorbinowego. Również obrzęki jajnikowe, wydzielające follikulinę, jak i placenta nie są bogate w kwas askorbinowy. Natomiast komórka luteinowa wyróżnia się znaczną zawartością kwasu askorbinowego. Młoda komórka luteinowa na początku rozwoju nie jest jeszcze zbyt bogata w kwas askorbinowy. Ilość tego ostatniego wzrasta wraz z dojrzewaniem komórki i przy pełnym jej rozwoju osiąga swe maksimum. Następnie w miarę zaniku komórki luteinowej i kwas askorbinowy również zanika. A więc wraz ze zmianą funkcji komórki luteinowej zmienia się stężenie kwasu askorbinowego. Wzmożone stężenie odpowiada wydzielaniu progestiny. O zależności między ilością kwasu askorbinowego a wydzielaniem progestiny świadczy fakt, że podczas awitaminozy zaobserwowano zaburzenia u zwierząt (brak ciąży, poronienie), które świadczą o niedostatecznym funkcjonowaniu ciała żółtego. Zaburzenia te występują u świnki morskiej jedynie na początku ciąży. W drugiej połowie ciąży awitaminoza nie wywołuje poronień, co dowodzi że u tego zwierzęcia ciało żółte nie jest niezbędne w drugiej połowie ciąży. Awitaminoza wpływa więc na wydzielanie dokrewne ciała żółtego. Fakty powyższe dowodzą, że wysoka zawartość witaminy C w tkance luteinowej jest niezbędna do normalnej produkcji progestiny. W tym zwłaszcza wypadku rola kwasu askorbinowego zdaje się być ustalona.

Marb.....

Zmiany ilości witaminy C w ślinie człowieka zależnie od wieku.

D. Zimmet i H. Dubois-Ferrière. (Les variations du pouvoir reducteur (vitamine C) de la salive chez l'homme selon l'age). Comptes Rendus de la Société de la Biologie 1937 r. Nr. 2, str. 103 — 104.

W pracy poprzedniej autorzy ustalili zawartość witaminy C w ślinie człowieka dojrzałego, niepodlegającego żadnej z chorób zębów ani jamy ustnej. W niniejszej pracy podają wyniki otrzymane przy porównawczym oznaczaniu witaminy C w ślinie człowieka zależnie od wieku, a mianowicie począwszy od lat czterech aż do wieku dojrzałego. Witaminę C auto-

rzy oznaczali w ślinie metodą Tillmannsa. W toku swej pracy stwierdzili oni, że w ślinie dzieci witamina C występuje w mniejszych ilościach. Średnia, obliczona w miligramach na 100 ccm śliny, wynosi u dziecka czteroletniego 0,0376, u sześcioletniego 0,0512, u ośmioletniego 0,0596, u dziesięcioletniego 0,061, u dwunastoletniego 0,0706, u czternastoletniego 0,088, u szesnastoletniego 0,106, następnie aż do 20 lat podnosi się do 0,130 i już na tym poziomie utrzymuje się u człowieka dojrzałego.

Podczas wzrostu kwas askorbinowy wprowadzony do organizmu jest prawie całkowicie zużywany przez organy które absorbują go w sposób bardziej selektywny niż gruczoły ślinowe i dopiero w wieku dojrzałym, gdy ustali się równowaga między poszczególnymi rezerwami, ilość witaminy C w ślinie osiąga stałą wartość.

Marb...

Zmiany ilości glutacjonu i kwasu askorbinowego w wątrobie. *M. Loeper, J. Cottet i G. Escallier.* (Variations respectives du glutathion et de l'acide ascorbique dans le foie). Comptes Rendus de la Société de Biologie Nr. 19. 1937 r. str. 502 — 504.

Autorzy postanowili zbadać wzajemny stosunek glutacjonu i kwasu askorbinowego (witaminy C) w wątrobie i nadnerczu, organach najbogatszych w oba te składniki. Badania swe przeprowadzili na świnkach morskich.

Do pierwszego doświadczenia użyli 3 grupy świnek morskich. Pierwszą poddali przez 10 dni diecie normalnej, drugą w tym samym czasie diecie szkorbutowej, a trzecią, również przez 10 dni, diecie szkorbutowej z dodatkiem kwasu askorbinowego. Wyniki doświadczenia autorzy ujęli w tablicę, a następnie podali ich średnie.

	Średnia ilość kw. askorbinowego w wątrobie w mg na g	Średnia ilość glutacjonu zredukowanego w wątrobie w mg na g
Grupa I	0,079	2,072
Grupa II	0,030	1,108
Grupa III	0,038	1,655

W pracy uprzedniej autorzy wykazali, że przy zatruciu fosforowym u świnek morskich obniża się ilość kwasu askorbinowego w wątrobie. Autorzy wrócili do tego zagadnienia i stwierdzili, że dodatek kwasu askorbinowego zapobiega spadkowi rezerwy witaminowej, a zmiany glutacjonu i kwasu askorbinowego idą równolegle.

	Średnia ilość kw. askorbinowego w w wątrobie w mg na g	Średnia ilość glutacjonu zredukowanego w wątrobie w mg na g
Grupa I Dieta szkorbutowa	0,127	0,79
Grupa II Dieta szkorbutowa z zatruciem fosforowym	0,061	0,75
Grupa III Dieta szkorbutowa + kwas askorbinowy	0,139	1,97
Grupa IV Dieta szkorbutowa + kwas askorbinowy z zatruciem fosforowym	0,136	1,87

Dawniej autorzy przypuszczali, że kwas askorbinowy bierze udział przy odkładaniu siarki, a szczególnie glutacjonu. Poddali oni 3 grupy świnek morskich normalnej diecie i wstrzyknęli pierwszej grupie kwas

askorbinowy, drugiej kwas askorbinowy i cysteinę, a trzeciej samą cysteinę. Wyniki doświadczenia powyższego autorzy ujęli w tablicę, z której wynika, że największą zawartość glutacjonu w wątrobie wykazywały zwierzęta które otrzymały cysteinę, ale nie wykazały one proporcjonalnego zwiększenia ilości kwasu askorbinowego.

Rola glutacjonu przy odkładaniu witaminy C nie jest więc dostateczna.

Marb.

Witamina C u dzieci cierpiących na różne choroby zakaźne. *D. Zimmet i H. Dubois-Ferrière.* (Vitamine C (acide ascorbique) dans la salive chez l'enfant atteint de divers maladies infectieuses). Comptes Rendus de la Societe de la Biologie 1937 r. Nr. 2, str. 104 — 105.

Autorzy przy pomocy metody Tillmannsa oznaczali zawartość witaminy C w ślinie dzieci cierpiących na choroby zakaźne i stwierdzili dość znaczne zmniejszenie zawartości witaminy C w porównaniu z ilościami witaminy C w ślinie dzieci zdrowych w odpowiednim wieku. Autorzy nie stwierdzili wprawdzie zależności między rodzajem choroby a ilością witaminy, lecz znaleźli ilości ustabilizowane, które można uważać jako stałe minimum.

Gabbe i Schroeder stwierdzili, iż podczas chorób zakaźnych zwiększa się wydalanie witaminy C z moczem. Wyniki pracy autorów powyższego artykułu potwierdzają hipotezę Gabbe'go i Schroedera, albowiem przy zwiększonym wydalaniu witaminy C z moczem podczas infekcji zawartość witaminy C w ślinie zmniejsza się.

Autorzy ujęli w tablicę porównawczą dane dotyczące ilości witaminy C w ślinie chorych i zdrowych dzieci, uwzględniając szereg chorób zakaźnych.

Dowiedziono, iż zużytkowanie witaminy C przez organizm zwiększa się przy gorączkach, chorobach zakaźnych takich jak tuberkuloza, reumatyzm sepsyczny i t. d. Wielu autorów witaminie C przypisuje ważną rolę przy leczeniu chorób zakaźnych, a ostatnio Dainow uznał witaminę C jako lek wybiórczy przy liszajach i wysypkach skórnych.

Aby więc zapobiec zmniejszaniu się rezerwy witaminy C w organizmie, a tym samym obniżaniu odporności organizmu przeciwko zakażeniom, należałoby, zdaniem autorów, niezależnie od leczenia specjalnego stosować w każdym wypadku pewną dozę witaminy C.

Morb.

Grupy krwi. Ich określanie z punktu widzenia transfuzji krwi. *R. Danet.* (Les groupes sanguins. Leur détermination en vue des transfusions sanguines). Bulletin des Biologistes Pharmaciens 1936 Nr. 33 str. 238 — 246.

Wiadomo ogólnie, iż ze względu na pewne własności krwinek i ich plazmy rodzaj ludzki rozpada się na cztery grupy. Klasyfikacja ta powstała dzięki temu, że stwierdzono we krwi różnych ludzi dwie własności krwinek A i B — aglutynogeny i dwie własności plazmy L i R — aglutyniny. Klasyfikację tę ilustruje następująca tablica:

Grupy Mossa	Klasyfikacja Międzynarodowa	Aglutynogeny krwinek	Aglutyniny plazmy	Procentowość
I	AB	A + B	O	1%
II	A	A	B	45%
III	B	B	α	14%
IV	O	O	α + β	40%

Z powyższej tablicy wynika, że krew jednej i tej samej grupy nie zawiera nigdy jednocześnie odpowiadających sobie aglutynogenów i aglutynin np. A i α lub B i β i, że w wypadku zetknięcia się aglutynogenu z odpowiednią aglutyniną przy połączeniu dwóch krwi różnych grup krwinki muszą ulec aglutynacji, stopniowej degeneracji, a wreszcie hemolizie. W rzeczywistości wprowadzenie do żyły chorego krwi krwiodawcy, którego krwinki są zlepiane przez plazmę chorego, jest przyczyną ciężkich zaburzeń. Aby tego uniknąć, należy przed tym określić ściśle grupy krwi.

Przy transfuzjach zaobserwowano, że wpływ na zaburzenia posiada głównie aglutynacja krwinek krwiodawcy przez plazmę odbiorcy. Fakt ten zacieśnia pole możliwości i ułatwia operowanie, gdyż, jak wynika z powyższego, krew krwiodawcy i odbiorcy niekoniecznie muszą należyć do tej samej grupy. Wystarcza, aby krwinki krwiodawcy nie były niszczone przez plazmę chorego to znaczy aby krew krwiodawcy nie zawierała aglutynogenu, który mógłby reagować z aglutyniną chorego.

Schemat poniżej podany ilustruje wszelkie możliwe przelewy krwi poza przelewami krwi grup identycznych.

$$\begin{array}{ccc} & II & \\ IV & \longrightarrow & I \\ & III & \end{array}$$

Osobniki z czwartej grupy, których krwinki nie są nigdy zlepiane przez plazmę odbiorców pozostałych grup, zostali nazwani krwiodawcami uniwersalnymi. Są to najwięcej cenieni dawcy krwi, z którymi tylko w nagłym wypadku przybywa zazwyczaj lekarz do mieszkania chorego i dokonywa transfuzji krwi, nie tracąc czasu na badanie bezpośredniej zgodności krwi chorego z krwią ewentualnych krwiodawców. Samo badanie możliwe do wykonania jedynie przy odpowiednich warunkach laboratoryjnych w szpitalu, a utrudnione ogromnie w mieszkaniu chorego, nie rozwiązałoby nawet sprawy, albowiem mogłoby się okazać po zwłoce niebezpiecznej często dla życia pacjenta, a potrzebnej do zbadania zgodności jego krwi z krwią ewentualnych krwiodawców, iż nie znajduje się krwiodawcy odpowiedniego wśród otoczenia, a lekarzowi trudno jest przybywać odrazu z przedstawicielami wszystkich czterech grup krwi. Dlatego też w nagłych wypadkach dokonywuje się transfuzji krwi w mieszkaniu chorego przeważnie przy pomocy uprzednio zbadanego i zaklasyfikowanego krwiodawcy uniwersalnego. Dawca ten musi posiadać poza tym wszelkie inne po temu warunki, a mianowicie zdrowy wygląd, brak chorób zakaźnych, odpowiednie do nakłuwań żyły, musi być ze środowiskiem lekarskim oraz przelewem krwi oswojony.

Ponieważ o dobrego krwiodawcę uniwersalnego jest bardzo trudno, dlatego też w warunkach szpitalnych, gdzie łatwiej jest określić grupę krwi chorego i krwiodawców, posługują się krwiodawcami i innych grup. Krwioda cy ci, których grupy krwi uprzednio zbadano, zarejestrowani

w odpowiednich księgach szpitalnych, są w razie potrzeby wzywani do szpitala.

Autor opisuje próbę Beth-Vincent-Tzancka, która pozwala najdokładniej spośród wielu innych metod określać grupy krwi, a tym samym ściśle zaklasyfikować krwiodawców. Na kartonie brystolu umieszcza się kolejno z lewa na prawo dużą kroplę surowicy wzorcowej (II, III i IV-ej grupy) a obok niej po małej kropelce krwinek do zbadania. Krwinki te mogą pochodzić tak z krwi zebranej z nakłutego palca, jak i z wyjałowionego skrzepu. Miesza się delikatnym mieszadełkiem, obcierając je po każdej surowicy, a następnie osusza się karton, poruszając go lekko przez 1—2 minut. Anglutynacja, o ile ma wystąpić, pojawi się już po kilku sekundach w postaci gruzełków, które szybko grubieją i odcinają się od jasnego tła surowicy. Po 4—5 minutach reakcja jest ukończona. W braku aglutynacji wygląd kropli jest jednostajny. Karton ów zachowuje się jako świadectwo grupy danego krwiodawcy.

Doświadczenie wykazało, że aglutynacja jest intensywniejsza przy użyciu krwinek 24—48-io godzinnych, pochodzących z wyjałowienia skrzepu, niż przy użyciu krwi pobranej bezpośrednio z palca.

Przy przechowaniu surowic wzorcowych należy zachować wszelkie ostrożności, albowiem surowice starzejąc się obniżają swą aktywność, co jest przyczyną błędów przy oznaczaniu grupy krwi. Dobra surowica nie powinna obniżać swej aktywności po 6 miesiącach. Surowicę otrzymuje się z krwi pobranej naczczo przez nakłucie żylne, a następnie skoagulowanej. Otrzymaną surowicę rozlewa się do flakonów 1 lub 2-centymetrowych z korkiem gumowym. Dla konserwacji dodaje się kroplę chinozolu (5 : 100) na 1 centymetr surowicy. Należy wystrzegać się preparatów handlowych bez daty lub uprzednio niewypróbowanych.

Grupa krwi danego osobnika jest własnością dziedziczną niezmienną. Dziedziczy się ją według praw Mendla przy czym aglutynogeny mają charakter dominujący.

W dalszym ciągu autor wspomina, że o ile w nagłych wypadkach nie pozostaje lekarzowi nic innego, jak przybyć do chorego z krwiodawcą uniwersalnym, o tyle przy znajomości grupy krwi chorego lepiej jest zwrócić się do krwiodawcy tej samej grupy albowiem w tym wypadku reakcje potransfuzyjne są prawie żadne. To samo odnosi się do transfuzyj leczniczych, t. j. mających na celu nie dostarczenie utraconej ilości krwi, lecz leczenie chorego za pośrednictwem transfuzji, np. immuno - transfuzyj (przy pomocy krwiodawcy uodpornionego przeciw infekcji), phylacto-transfuzyj (w celu pobudzenia reakcyj obrony), transfuzyj przy anemii i t. p. Ttzanck poleca, aby przy transfuzjach leczniczych określić najpierw grupę krwi metodą Beth - Vincenta, a następnie, o ile krwiodawca jest uniwersalny lub tej samej grupy co chory, sprawdzić bezpośrednią zgodność krwi. Autor opisuje dwa sposoby wykonywania próby bezpośredniej zgodności krwi: metodę de Jeanbreau i metodę Epstein-Ohrenberg zmodyfikowaną przez Dourisa.

W zakończeniu autor kreśli wytyczne pracy farmaceutów-biologów, do których obowiązków należy klasyfikacja i czuwanie nad krwiodawcami w ośrodkach transfuzyjnych. A więc 1) każdy dawca w papierach przechowywanych w ośrodku musi mieć zanotowane imię i nazwisko, grupę krwi, miejsce zamieszkania i pracy, telefon, wyniki próby Beth-Vincenta, powtarzanej co sześć miesięcy, datę transfuzji i objętość oddanej krwi. 2) surowice wzorce muszą być starannie etykietowane, każda grupa innym kolorem i opatrzone numerami, które pozwalają na odpowiednim karnecie odnaleźć pochodzenie i datę sporządzenia. *Marb* . .

PRZEPISY I WSKAZÓWKI PRAKTYCZNE.

O przygotowaniu łatwo wchłanialnej masy pigułkowej. *B. Saiko i K. Ganzinger.* (Ueber eine verdauliche Pillenmasse) Scientia Pharmazeut. **8**, 6 (1937).

Mniemanie, jakoby pigułki były przestarzałą formą leku, nie jest zupełnie słuszne. O przyrządzaniu leków w postaci pigułek są wzmianki w piśmiennictwie lekarskim najdawniejszych czasów i możemy przypuszczać, że ta forma leku była znana i stosowana już na wiele wieków przed naszą erą. Na stosowanie tej postaci leku wpłynęły okoliczności łatwego maskowania przykrego smaku i zapachu substancji leczniczych, gdy przyjmowanie ich natrafiało z tych względów na trudności. Inną jeszcze zaletą przemawiającą za tą formą leku jest dokładność dozowania, daleko większa niż przy stosowaniu dozowanych proszków, przy czym dokładność ta nie ogranicza się tylko do stałych substancji, ale da się zastosować do ciał półstałych i płynnych.

Wymagania stawiane tej postaci leku były w zależności od stanu wiedzy b. rozmaite. Początkowo głównym wymaganiem było przyrządzenie masy pigułkowej dostatecznie plastycznej, z której dałoby się wytoczyć foremne pigułki. Usiłowania aptekarza skierowane były ku doborowi takich substancji formujących masę, któreby czyniły zadość wyłuszczonym wymaganiom. Na takie właściwości przyrządzonych w ten sposób pigułek, jak ich rozpadalność w przewodzie pokarmowym mało lub wcale nie zwracano uwagi. W obecnym stanie wiedzy warunek ten uważany jest za konieczny, jeżeli pigułki mają odpowiadać stawianym przez farmakopee wymaganiom. Poczyniono szereg badań mających na celu stwierdzenie, które ze środków stosowanych do otrzymania masy pigułkowej warunkują ich łatwą rozpadalność. Umiejętność aptekarza polega obecnie nie tylko na przyrządzaniu masy pigułkowej o odpowiednich własnościach fizycznych, ale także na doborze takich środków, któreby gwarantowały rozpadalność pigułek w granicach przewidzianych przez farmakopeę. W nowej farmakopei austriackiej podany jest szereg środków, których należy unikać przy przyrządzaniu pigułek. Tu należą korzeń ślazowy, guma arabska, kleik z gumy arabskiej i tlenek magnezu.

Jednak nie tylko rozpadalność względnie rozpuszczalność pigułek warunkuje pełnowartościowość tej formy leku. Obecnie zwraca się uwagę także na stosunkowo późno stwierdzoną właściwość absorbowania przez składniki masy pigułkowej substancji czynnych pigułek. Własnością absorbowania substancji czynnych są obdarzone w znacznym stopniu składniki roślinne masy pigułkowej i to w tym wyższym stopniu im subtelniejszy jest ich stan rozdrobnienia. W jakim stopniu czynniki te mogą wpłynąć na obniżenie wartości pigułek zostało dowiedzionym to eksperymentalnie. I tak stwierdzono, że śmiertelna dla myszy dawka morfiny po zarobieniu z subtelnym proszkiem malwy nie wykazała spodziewanego efektu, gdy tymczasem taka sama dawka podana z ogrubnie sproszkowanym korzeniem lukrecjowym okazała się dla myszy śmiertelną. Także doświadczenia in vitro wykazały, że własności absorbcyjne subtelnie sproszkowanego surowca roślinnego mogą powodować b. wydatne obniżenie wartości czynnej pigułek. Zapobiec temu można przez dobór do masy pigułkowej takich środków, któreby podlegały całkowitemu strawieniu w przewodzie pokarmowym. Jako środki odpowiadające tym wymaganiom mogą być zastosowane w charakterze substancji wypełniających cukry (trzcinowy, mlekowy, gronowy), krochmal i dekstryna, jako substancja wiążąca może być

użyta galaretka glicerynowo-żelatynowa. Zalety takiej masy pigułkowej są następujące.

Substancje wchodzące w skład tej masy pigułkowej są łatwostrawne, ulegają całkowitemu wchłonięciu w przewodzie pokarmowym i całkowite zadziałanie składnika czynnego pigułek jest dzięki temu zapewnione. Jeżeli rozpatrzyć własności fizyczne takiej masy pigułkowej to stwierdzono, że przyrządzone z niej pigułki odpowiadają pod względem rozpadalności stawianym przez farmakopeę wymaganiom i zbyt szybko nie twardnieją, dzięki obecności gliceryny.

Jak już wspomniano wyżej jako składniki wypełniające (nadające formę) proponowanej masy pigułkowej wchodzą w rachubę cukier trzcinowy, cukier mlekowy, cukier gronowy, skrobia pszenna, skrobia kartoflana, skrobia marantowca, dekstryna. Jako składnik wiążący galaretka żelatynowo-glicerynowa, która może być przyrządzona na zapas, o następującym składzie: Żelatyny 5.0, wody 5.0, gliceryny 90.0. Jako środka konserwującego można dodać 0,2% nipaginy M.

Początkowo wypróbowano poszczególnie każdy z wyżej wymienionych proszków z masą żelatynowo-glicerynową, aby otrzymać masę pigułkową odpowiedniej konsystencji. Okazało się, że jest to zasadniczo możliwe z każdym z poszczególnych składników, jednak użycie samej skrobi wymaga dużych ilości masy żelatynowo-glicerynowej, wskutek czego pigułki są zbyt duże, prócz tego pałeczki przy wytaczaniu pękają. Przy użyciu samego cukru masa jest zbyt kleista, co szczególnie uwydatnia się przy użyciu cukru trzcinowego. Prócz tego masa z cukrem trzcinowym przy przechowywaniu mięknie, wskutek przyciągania przez cukier wilgoci z powietrza. Z tego powodu dalsze próby przeprowadzono z wyeliminowaniem cukru trzcinowego. Przeprowadzone z różnymi gatunkami skrobi próby wykazały, że najodpowiedniejszą jest skrobia pszenna. Ustalony ostatecznie skład mieszanki jest następujący: cukru gronowego (lub mlekowego) 60 cz., skrobi pszennej, dekstryny po 20 cz.

Mieszanka o powyższym składzie może być przygotowana na zapas. Masa przyrządzona z tej mieszanki jest plastyczna, a pigułki z niej są białe, bez zapachu i przechowywane nawet dłuższy czas nie wysychają i nie tracą plastyczności. Oto kilka przykładów na pigułki wykonane z tą masą.

1) Strychnin. nitr. 0.15, Sacchar. lactis (v. Sacchar. amylac) 3.0, Amyli tritici, Dextrin aa 1.0, Massae gelat. q. s. 2) Morphii hydrochlor. 0.6, Sacchar. lactis (v. Sacchar. amylac.) 3.0, Amyli tritici, Dextrini aa 1.0, Massae gelatin q. s. 3) Atropini sulfuric. 0.03, Sacchar. lactis (v. Sacchar. amylae.) 3, Amyli tritici, Dextrini aa 1.0, Massae gelatin. q. s.

Próbę na rozpadalność w ten sposób przyrządzonych pigułek wykonano wg wskazówek nowej austriackiej farmakopei. Przepis ten brzmi następująco: Do kolby pojemności 50 ccm dajemy 20 ccm wody 0.05 g pepsyny, 0.2 ccm 3n kwasu solnego i badaną pigułkę. Zawartość kolby utrzymuje się w temp. 37°, od czasu do czasu lekko mieszając. Najdalej w przeciągu godziny pigułka powinna się rozpaść lub zmiękczyć do tego stopnia, aby pod wpływem lekkiego ucisku uległa rozgnieceniu. Jeżeli pigułka po tym czasie się nie rozpadnie, to przenosi się ją do mieszaniny składającej się z 0.2 żółci wołowej, 1.5 g węglanu sody w 20 ccm wody, podgrzewa do temp. 37°, od czasu do czasu lekko mieszając. Jeżeli po upływie godziny nie nastąpi rozpad względnie zmiękczenie pigułki, to pigułki nie odpowiadają wymaganiom stawianym przez farmakopeę. Pigułki ze strychniną przyrządzone w sposób wyżej podany po 65 dniowym przechowywaniu uległy całkowitemu rozpadowi w środowisku kwaśnym już po 25 minutach.

Dla stwierdzenia straty substancji czynnej pigułek wskutek absorbcji przez składniki roślinne masy pigułkowej wykonano próby z pigułkami przyrządzonymi z masą żelatynowo-glicerynową i substancjami roślinnymi. W tym celu przygotowano pigułki o następującym składzie: A. Strychnin. nitric. 0.15, Extr. Faecis 5.0, Aq. et Glycerin, q. s. B. Strychnin. nitr. 0.15, Rad. Liquirit. plv. 3.0, Succ. Liquiritiae 2.0, Aq. et Glycerini q. s. C. Strychnin. nitric. 0.15, Rad. Althaeae 5.0, Mucil. gummi acac. q. s. Po 10 pigułek ekstrahowano następnie w przeciągu 2 godzin w temp. 37° w środowisku kwaśnym o składzie: 50 ccm wody, 0.15 g pepsyny i 0.5 ccm 3n kwasu solnego i w środowisku alkalicznym o składzie: 0,5 g Fel tauri depur., 3.8 g węglanu sodu krystalicz., 50 ccm wody. W otrzymanych w ten sposób roztworach przeprowadzono określenie zawartości strychniny. Otrzymane wyniki są uwidocznione w tabeli.

	% zawartości strychniny z pigułek			
	Masa żelatynow.	Extr. Faecis	Rad. Liquiritiae	Rad. Althaeae
Ekstrakcja w płynie kwaśnym	79,03%	73,88%	58,42%	63,02%
Ekstrakcja w płynie alkalicznym	82,01%	72,69%	34,34%	26,66%

Otrzymane wyniki świadczą, że pigułki przyrządzone z masą żelatynowo-glicerynową mają przewagę nad pigułkami przygotowanymi z innymi dotychczas powszechnie stosowanymi składnikami.

W dalszym ciągu doświadczeń przystąpiono do zbadania, czy proponowana masa żelatynowo-glicerynowa nadaje się do przyrządzania pigułek w tym wypadku, gdy ilość substancji czynnej w pigułkach jest większa, niż to miało miejsce w wypadku pigułek ze strychniną. Dla wypróbowania przygotowano pigułki o następującym składzie: Opium 3.0, Sacchar. lactis 3.0, Amyl. tritic., Dextrin. aa 1.0, Massae gelatin. q. s. Otrzymane w ten sposób pigułki po 90 dniach wykazały łatwą rozpadalność. Pigułki o składzie Ferrum reductum 1.5, Chininum hydrochlor. 1,5, Sacchar. amylac., Massae gelatinos. q. s. wykazały po 90 dniach częściową rozpadalność w środowisku kwaśnym i alkalicznym, pozostałość jednak łatwo ulegała rozgniecenju.

Przy przyrządzaniu pigułek z kreozotem, balsamem Copaivae, olejkami eterycznymi okazało się koniecznym użycie korzenia lukrecjowego. Skład tych pigułek jest następujący: 1) Kreozot 1.5, Rad. Liquirit. 4.0, Massae gelatinos. q. s. 2) Balsam. Copaivae 1.5, Rad. Liquirit. 4.0, Massae gelatin. q. s.

Rozpadalność pigułek kreozotowych po 50 dniach okazała się zupełnie dostateczną; pigułki z bals. Copaivae po 50 dniach rozpadały się zupełnie.

W zakończeniu należy zauważyć, że przyrządzanie pigułek z masą żelatynowo-glicerynową ma z wyłuszczonych wyżej względów przewagę nad dotychczas stosowanymi w praktyce składnikami masy pigułkowej.

T. S.

Emulsje z ichtiolem. *R. Ruyssen.* (Les émulsions a l'ichtyol). Journal de Pharmacie de Belgique **19**, str. 557 do 559 (1937).

Przyrządzenie 5 do 10% suspensji ichtiolu w linimentum calcis nasuwa poważne trudności przy wykonaniu. Jest to jeszcze jeden przykład niezgodności recepturowej. Po dodaniu ichtiolu do mazidła wapniowego następuje prawie natychmiastowe rozdzielenie się emulsji. Celem wyjaśnienia tego zjawiska należy przytoczyć parę uwag ogólnych o emulsjach i ich trwałości. Emulsje proste składają się z dwuch faz, fazy rozproszonej w postaci bardzo drobnych kropelek zawieszonych w fazie ciągłej. Zawieszenie fazy rozproszonej jest umożliwione dzięki obecności trzeciego czynnika, emulgatora, który rozpuszczony w fazie zwartej otacza kropelki emulsji cienką warstewką. Jest to ciało aktywne powierzchniowo, obniżające napięcie powierzchniowe, które zgodnie z regułą G i b b s a gromadzi się na powierzchni zetknięcia dwuch faz płynnych. Jeżeli mamy dwie fazy płynne, np. olej i wodę wówczas zależnie od właściwości emulgatora otrzymać można dwa typy emulsji zależnie od tego, czy jeden z płynów będzie fazą rozproszoną czy też fazą zwartą, a więc możemy otrzymać emulsję oleju w wodzie lub też wody w oleju. Jeżeli emulgator jest rozpuszczalny w wodzie a nierozpuszczalny w oleju, jak np. gumy, agar, białko, żelatyna, saponiny, mydła alkaliczne, lub inne sole alkaliczne, wówczas otrzymuje się emulsję oleju w wodzie. Jeżeli zaś emulgator jest rozpuszczalny w oleju, a nierozpuszczalny w wodzie, jak np. mydła alkaliczno-ziemne, steryny, lanolina, woski i t. p., wówczas otrzymuje się emulsje wody w oleju.

Przy otrzymywaniu mazidła wapniowego powstaje działaniem wodorotlenku wapniowego na wolne kwasy tłuszczowe zawarte w oleju mydło wapniowe, które będąc rozpuszczalnym w oleju daje nam emulsje typu woda w oleju. Ichtiol czyli sól amonowa kwasów sulfo-bituminowych jest emulgatorem drugiego typu dającego emulsje oleju w wodzie. Po dodaniu więc ichtiolu do mazidła wapniowego na skutek działania antagonistycznego dwuch emulgatorów następuje rozbicie emulsji.

Można próbować zawiesić ichtiol w emulsji typu oleju w wodzie, jednakże ze względów terapeutycznych nie jest wskazane. Mazidła bowiem i maść powinny nie tylko pokrywać naskórek, ale też umożliwiać przenikanie do głębszych jego warstw. W naskórku, bogatym w lipoidy i steryny mamy do czynienia ze złożonymi układami emulsji typu wody w oleju. Praktyka wykazuje, że najbardziej przenikają w głąb naskórka emulsje tego samego typu, a więc typu woda w oleju.

Nie można zwiększyć trwałości emulsji, ani przez dodatek substancji zwiększających lepkość, ani przez dodanie innych emulgatorów jak lanolina, diatermina, trójetanolamina, saponiny. Liczne próby nie zostały uwieńczone żadnym sukcesem. Cel osiągnięto przez przyrządzenie soli wapniowej kwasu sulfo-bituminowego. W ten sposób ichtiol staje się emulgatorem drugiego typu i jako taki utrwala trwałość emulsji typu mazidła wapniowego. W praktyce pokazuje się, iż trwałość emulsji ze sulfo-bituminianem wapnia jest bardzo średnia o ile nie doda się 5% lanoliny; otrzymuje się wówczas emulsję trwałą przez tydzień.

Otrzymanie sulfobituminianu wapniowego: 100 g ichtiolu rozrabia się w 100 cm^3 wody i ciągle wstrząsając daje się roztwór 20 g chlorku wapniowego w 200 g wody wapiennej. Po paru godzinach strąt się dekantuje, przemywa dwa razy wodą destylowaną i suszy. Masę koloru brązowo czekoladowego wstrząsa się jeszcze dwa razy z eterem naftowym i suszy ponownie. Wydajność: 25%.

Celem otrzymania emulsji rozciera się sulfoichtiolan wapniowy z 5% lanoliny i następnie dodaje małymi z początku porcjami świeżo przyrządzonego mazidła wapniowego. Gotową emulsję można, ale nie jest to konieczne, poddać procesowi homogenizacji.

J. T.

ORGANOPREPARATYKA.

Badanie organopreparatów przy pomocy metod nie fizjologicznych. *R. Freudweiler.* (Sur l'examen des préparations opothérapiques par des méthodes non physiologiques). Pharmaceutica Acta Helvetiae **12,** str. 85—93, (1937).

Wydawać by się mogło na pierwszy rzut oka, iż wartość organopreparatów ustalić można tylko metodami biologicznymi. Tak jednakże nie jest; w szeregu wypadków można korzystać z pełnym powodzeniem z metod innych — zarówno jakościowych jak i ilościowych.

Przede wszystkim nastręcza się badanie mikroskopowe, które daje nam wskazówki co do identyczności preparatu, jak też obecności ciał obcych dodanych jako zafałszowanie. Identyfikacja elementów histologicznych bywa ułatwiana przez rozjaśnianie 10% ługiem potasowym i przez barwienie np.: 0.5% roztworem brunatu Bismarcka w 10% kwasie octowym, roztworami eozyny, hematoksyliny Delafielda, kwaśnej fuchsyny. Można też stosować barwienie kontrastowe. Farmakopea szwajcarska przy badaniu sproszkowanej tarczycy stosuje roztwór hematoksyliny w obecności ałunu potasowego oraz roztwór pikrofuchsyny.

Badanie mikroskopowe pozwala również na wykrycie takich zafałszowań jak substancje organiczne nierozpuszczalne, proszki roślinne i skrobia, trociny. Inne substancje można wykryć analizą chemiczną jak np.: laktozę, sacharozę, talk, chlorki i t. p.

Stwierdzenie identyczności i całkowitości sproszkowanego organu, można osiągnąć jeszcze w inny sposób. Główne składniki komórek jak ciała białkowe, lipoidy, steryny, fosfatydy, związki nukleinowe występują w poszczególnych organach w ilościach charakterystycznych dla danego organu. Powyższe dane można stosować do badania organopreparatów o ile nie zostały w trakcie roboty pozbawione danego składnika. Sproszkowane organy mogą się przede wszystkim różnić zawartością fosforu ogólnego, którego wartość zależnie od rodzaju organu wahać się może w granicy 1 do 4, 4., zawartością fosforu lipoidalnego w granicach 1 do 15,3, zawartością fosforu nukleinowego w granicach 1 do 125. Oprócz wartości bezwzględnych cenne są proporcje $\frac{\text{fosfor ogólny.}}{\text{fosfor lipoidalny}}$ i $\frac{\text{fosfor nukleinowy.}}{\text{fosfor ogólny}}$

Tak np.: pierwsza wartość dla śledziony wynosi 20 do 26, dla grasicy około 9; druga wartość wynosi 30 do 32 dla śledziony i powyżej 60 dla grasicy.

Mikroskop może też służyć do badania bakteriologicznego organopreparatów. Jest rzeczą doniosłej wagi wiedzieć, czy organy zostały izolowane przy przestrzeganiu zasady aseptyki.

Mikroflora zależy od sposobu obchodzenia się z organem, od sposobu przyrządzania i przechowywania. Suspensje proszków jak też wyciągi zasiewa się na rozmaitych pożywkach bakteryjnych i bada dalej według metod klasycznych. Według L a j o i n i e ilość bakteryj w 1 g sproszkowanego organu waha się w granicy 5 do 15,000 podobnie jak to ma miejsce z produktami spożywczymi. Są to mikroorganizmy niepatogeniczne, należące głównie do flory powietrza. W każdym razie nie powinno się znaj-

dować beztlenowców, streptokoków. Organopreparaty dobrze przechowywane nie zawierają pleśni.

Organy w oczekiwaniu na późniejszą przeróbkę zadawane są nieraz środkami działającymi antyseptycznie, co jest niedozwolone.

Z antyseptyków nieorganicznych znajduje się kwas borny, boraks i fluorek sodowy; wykrywa się je zwykłymi metodami. Z antyseptyków organicznych używa się najczęściej formaldehyd, który dzięki tworzeniu się stałych polimeronów daje się wykryć przy zachowaniu pewnych ostrożności uniemożliwiających utlenienie aldehydu.

Oznaczenie popiołu rozpuszczalnego i nierozpuszczalnego charakteryzuje poszczególny organ i pozwala na stwierdzenie, czy nie dodano ciał obojętnych celem zwiększenia wagi. Metodami chemicznymi można wykryć i oznaczyć substancje, które dodaje się nieraz do organopreparatów, celem osiągnięcia oznaczonego miana. Oznaczenie lipoidów przez ekstrakcję eterem pozwala na stwierdzenie, czy dany organopreparat zadawano rozpuszczalnikami organicznymi. Powyższe próby pozwalają nam przekonać się, czy przy otrzymywaniu organopreparatów przestrzegano tych warunków, które mają wpływ na ich własność i działanie terapeutyczne. Można również przekonać się, czy przy suszeniu nie przekroczono temperatury; badania w tym kierunku stwierdzają obecność niezmienionych ciał białkowych i peroksydaz. W farmakopei niemieckiej w artykule Glandulae Thyreoideae siccatae znajduje się następujące badanie: Wyciąg wodny ogrzewa się do wrzenia i dodaje się kroplę rozcieńczonego kwasu octowego, poczym powinien się utworzyć kłaczkowaty strąt wystrąconego białka. Przy wykrywaniu peroksydaz wyciąg wodny zadaje się świeżym alkoholowym roztworem żywicy gwajakowej i paroma kroplami wody utlenionej; o ile miazgi organów nie poddano akcji stabilizacyjnej, pojawia się zabarwienie niebieskie, wywołane przez peroksydazy.

Sproszkowane organy powinny być przechowywane w stanie suchym, przynajmniej nad wapnem sodowanym. Na ogół wilgoć nie powinna przekraczać 8%. Farmakopea szwajcarska dopuszcza dla sproszkowanej tarczycy maksymalną zawartość 8,5%, farmakopea amerykańska 6%. Oznaczenie wykonuje się w suszarce w 103° do 105° aż do stałego ciężaru, albo przez destylację z toluenem.

W zakresie organopreparatów do injekcji stopień oczyszczenia gra dużą rolę. Najczęściej stosuje się do oczyszczania wyciągów strącanie alkoholem, strącanie w punkcie izoelektrycznym, strącanie siarczanem amonu, żelazocyjankiem potasu, kwasem pikrynowym i t. d., rzadziej stosuje się środki odbiałczające koloidalnie. Absorbcję na permutycie stosuje się przy ekstrakcji kortyny celem wyeliminowania adrenaliny.

Obecność różnych ciał białkowych można ustalić dzięki reakcjom charakterystycznym dla aminokwasów wchodzących w ich skład. Wymienić należy przykładowo: reakcję z odczynnikiem Millona, reakcję ksantoproteinową, reakcję biuretową, reakcję z ninhydryną i t. p. Nitrescu i Secareanu podają opierającą się na strącaniu żelazocyjankiem potasu metodę określania stopnia oczyszczenia rozmaitych gatunków insuliny standaryzowanej znajdującej się w handlu. Odczynnik ten jest bardziej specyficzny od innych używanych do wydzielenia tego hormonu. Strąca ilościowo insulinę i ciężar strątu w odniesieniu do liczby jednostek, pozwala ustalić stopień czystości badanej insuliny. Po odsączeniu strąca kwas pikrynowy w przesączu, który już nie posiada własności obniżania poziomu cukru, substancje obojętne towarzyszące.

Kiedy mamy do czynienia z hormonem, będącym jednostką chemiczną, wtedy o stopniu jego czystości można wnioskować z danych fizykochemicznych, jak punkt topnienia lub skręcalność właściwa.

Ciekawe wyniki można osiągnąć przy pomocy spektrofotometrii. Badania z tej dziedziny przeprowadzono specjalnie z adrenaliną, insuliną, tyroksyną, kortyną i folliculiną; np.: follikulina posiada absorbcję charakterystyczną około 2830 do 2850 angstromów, krzywa absorbcji jest bardzo charakterystyczna.

Niektóre hormony dadzą oznaczać się ilościowo, czy to na drodze chemicznej, czy to kolorymetrycznie. Adrenalina daje reakcje barwne bardzo czułe z szeregiem ciał utleniających. Do oznaczania znalazła zastosowanie reakcja Denigesa, zastosowana przez Bailly, polegająca na dodaniu chlorku rtęciowego do roztworu adrenaliny w obecności octanu sodowego. Wytwarza się piękne zabarwienie różowe, które porównuje się kolorymetrycznie. Inna metoda oznaczania kolorymetrycznego adrenaliny polega na reakcji z 2% wodnym roztworem jodooksybenzoesanu amonowego. Podobne metody stosuje się do oznaczania kolorymetrycznego follikuliny.

Tarczyca sproszkowana jest przykładem organopreparatu, którego wartość leczniczą można oznaczać drogą czysto chemiczną. Nie przesądza to kwestii, czy pomiędzy wynikami oznaczeń chemicznych oraz fizjologicznych istnieje całkowita ilościowa i jakościowa zbieżność.

Niektóre farmakopee oznaczają zawartość jodu związanego z tyroksyną. Tyreoglobulina poddana hydrolizie alkalicznej daje dwie frakcje, jedną rozpuszczalną w kwasach — frakcja dwujodotyrozyny, — drugą nierozpuszczalną w kwasach — frakcja tyroksyny. Oznacza się jod całkowity oraz jod we frakcji rozpuszczalnej w kwasach a z różnicy oblicza się jod związany z tyroksyną. Inne farmakopee zadawalają się oznaczeniem jodu całkowitego. Oczywiście badane preparaty nie mogą zawierać innogatunkowego jodu np. nieorganicznego.

Prócz preparatów zawierających hormony mamy do czynienia z preparatami zawdzięczającymi swą aktywność fermentom. Dla badania tych preparatów farmakopee podają różne metody badania. Wartość pankreatyny bada się np.: obserwując rozpuszczalność białek jak np. kazeiny, białka kurzego ściętego, fibryny. Oprócz fermentów proteolitycznych znajdują się w pankretynie amylaza i lipaza. Amylazę można oznaczyć wykorzystując własności jej zcukrzania skrobii, przy oznaczaniu lipazy opieramy się na jej zdolności zmydlania tłuszczów.

Aktywność pepsyny oznacza się badając jej zdolność proteolityczną w stosunku do różnych białek jak: edestyna, fibryna, ścięte białko jaja kurzego. Do badania aktywności pepsyny stosowany bywa nieraz z powodzeniem refraktometr.

Uwzględniwszy prócz wyżej podanych metod badania, powszechnie stosowane metody fizjologiczne, widzimy, iż zgodna współpraca farmaceuty i fizjologa osiągnąć może duże wyniki w dziedzinie przyrządania organopreparatów.

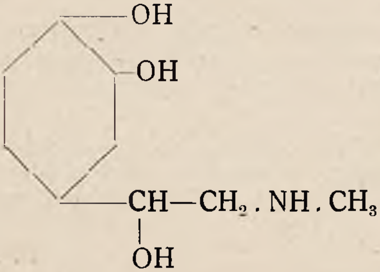
J. T.

Hormony i preparaty hormonalne (Hormone und Hormonpräparate). *W. Dernbach.* Archiv der Pharmazie 1937 r. 6 str. 410 — 428.

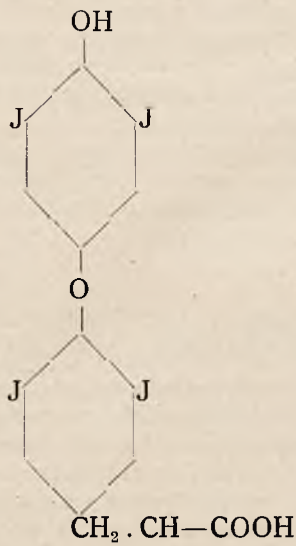
Wydzielanie wewnętrzne jest jedną z dziedzin biologii, nad którą obecnie najwięcej się pracuje. Wytężone badania endokrynologów, do których wciągnięto również chemików, farmakologów i fizjologów, dały rewelacyjne wyniki, na podstawie których wyprowadzono cały szereg preparatów o doniosłym znaczeniu dla lecznictwa. Pomiędzy gruczołami wyróżniamy gruczoły o wydzielaniu zewnętrznym i gruczoły o wydzielaniu wewnętrznym. Pierwsze wydzielają określoną substancję — sekrecję w danym miejscu organizmu, skąd zostaje ona wysłana za pośrednictwem spe-

cjalnych przewodów do miejsca ściśle określonego. Do nich należą np. ślinianki, gruczoł pokarmowy, wątroba wraz z woreczkiem żółciowym i t. p. Gruczoły o wydzielaniu wewnętrznym, w przeciwieństwie do gruczołów o wydzielaniu zewnętrznym, własnych przewodów odprowadzających nie posiadają dla swych wydzielin, które przechodzą bezpośrednio do krwi. Płynąc przez te gruczoły krew wzbogaca się w wydzieliny gruczołowe (ciała drażniące) i roznosi je po całym organizmie. Te drażniące substancje noszą nazwę „hormonów", nadaną im przez angielskich badaczy Starlinga i Baylissa.

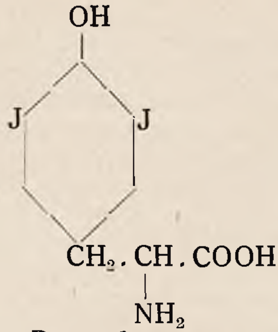
Opisując powstanie i historię endokrynologii wspomina autor o Bertholdzie, który w 1849 roku wykonał następujące doświadczenie: wycinał kogutom jądra i wszywał je w innym miejscu pod skórę. Okazało się, że koguty nie zamieniały się w kapłony, lecz zachowywały cechy kogutów. Następnie autor opisuje odkrycie uczonego angielskiego Addisona, który w 1885 r. pierwszy wspomina o nadnerczach. Pomimo to medycyna praktyczna zainteresowała się tą dziedziną dopiero w roku 1889, kiedy to uczony Brown Séquardin w Paryżu ogłosił pracę, w której oświadczył, że pomimo 72 lat dzięki zastrzykom z wyciągów jądrowych zwierząt osiągnął on wzmożoną siłę życiową, duchową i fizyczną. Wkrótce po tym Mehring i Minkowski stwierdzili zależność między cukrzycą a zmianami w trzustce. Odtąd endokrynologia posunęła się mocno naprzód. Wykryto bowiem i zbadano strukturę i otrzymano syntetycznie niektóre hormony, a mianowicie wykryto i zbadano adrenalinę z nadnerczy, tyroksynę i dwujodotyrozynę z tarczycy, dalej hormon regulujący przemianę cukrową w ustroju — insulinę z trzustki. W ostatnich czasach nauka posunęła się bardzo znacznie naprzód w dziedzinie badania i syntezy hormonów seksualnych. W roku 1930 Doisy i Butenandt wyodrębnili w formie krystalicznej i dokładnie zbadali budowę hormonu follikulinowego — oestronu. W roku 1933 otrzymano drogą syntezy hormon ciała żółtego — progesteron, jak również został zbadany i otrzymany syntetycznie hormon jądrowy — testosteron przez Ruzickę. Wyniki swych badań podają Butenandt i Ruzicka w postaci wzorów chemicznych dla następujących hormonów.



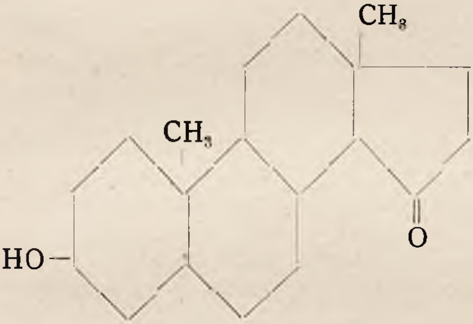
Adrenalina (hormon nadnerczy)



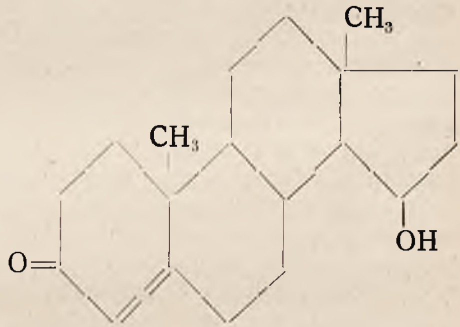
Tyroksyna (hormon tarczycy)



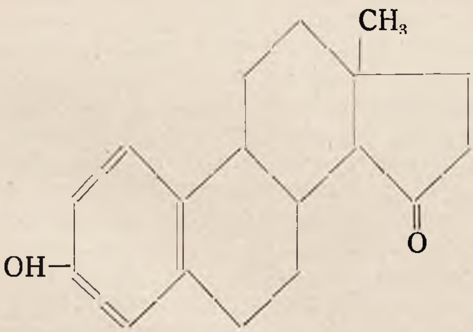
Dwujodotyrozyna
(hormon tarczycy)



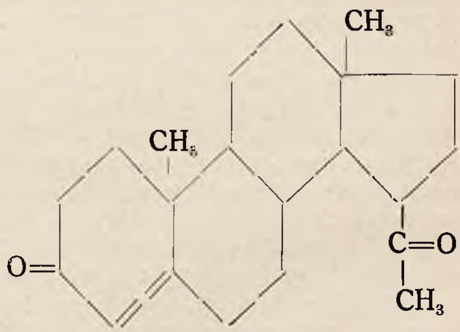
Androsteron (hormon seksualny)



Testosteron (hormon seksualny)



Oestron (hormon follikulinowy)



Progesteron (hormon ciała żółtego)

Ażeby rozszerzyć pojęcie o lekach przygotowanych z poszczególnych wydzielin gruczołowych, autor postanowił zapoznać czytelników z każdym gruczołem z osobna, oraz ze sposobem jego działania. W endokrynologii nie da się przeprowadzić podziału tak ścisłego jak np. w chemii lub innej gałęzi wiedzy. Ogólnie można gruczoły podzielić na 3 grupy.

1. hormony w znaczeniu ogólnym,
2. hormony roślinne,
3. hormony gruczołowe.

Do grupy pierwszej zalicza autor hormony żołądka — gastrynę, jelitowy — sekretynę, hormon sercowy i naczyniowy — kallikreinę, oraz hormony wątrobowe. Z grupy drugiej hormonów roślinnych poznany i opisany dokładnie został hormon auxina. Te dwie grupy autor pomija w niniej-

szym artykule a zajmuje się bliżej hormonami gruczołowymi, przy czym zaznacza, że omówi je tylko ogólnie, nie zgłębiając się nad poszczególnymi preparatami o różnych nazwach, których ogromna ilość jest w obiegu. Jednocześnie autor podkreśla różnicę między organoterapią a terapią hormonalną, gdyż oba pojęcia są często utożsamiane pomimo zasadniczych różnic. Terapia hormonalna jest zależna tylko od jednego czynnika, a mianowicie od właściwego dawkowania hormonu, który jest substancją jednorodną i chemicznie czystą, gdy natomiast organoterapia jest zależna od szeregu czynników warunkujących wynik leczenia, a mianowicie od okresu wydobycia organu, okresu jego czynności, wieku zwierzęcia, rodzaju odżywiania zwierzęcia, czasu przechowywania preparatu i t. p.

Nadnercza — są to małe, w formie kapelusików, umieszczone na górnych biegunach nerek gruczoły ważące w sumie około 10 gramów (u człowieka). Są one niezbędne do utrzymania naszego życia, albowiem usunięcie obu nadnerczy powoduje śmierć. Wydzielina z części rdzeniowej tych gruczołów — adrenalina — reguluje ciśnienie krwi. W handlu występuje ona pod różnymi nazwami: suprareniny, paranefriny, epirenanu, epinefrinu. Używa się w roztworze 1 : 1000 jako chlorowodorek. Jest to jad drażniący układ nerwowy sympatyczny. W roku 1930 udało się amerykańskim uczonym otrzymać czynny wyciąg z części korowej nadnerczy, który utrzymuje przy życiu zwierzęta pozbawione nadnerczy. Stąd uważają, że część korowa zawiera hormon odmienny od adrenaliny. W dalszym ciągu podaje autor szereg preparatów z części korowej nadnerczy, które są w obiegu i mają zastosowanie przy zwalczaniu choroby A d d i s o n a. Są to zarówno zwykłe wyciągi z części korowej nadnerczy, jak i mieszanina tego wyciągu z witaminą C (kwasem askorbinowym), stosowane jako zastrzyki lub płyny do wewnętrznego użycia.

Tarczyca — gruczoł leżący po obu stronach tchawicy, składa się z dwóch płatów. Jego koloidalna syropowata wydzielina zawiera jod. Występujące przy niedomodze tarczycy schorzenie „hypotyreoidismus" powoduje nienormalny wzrost i kretynizm; natomiast przy nadprodukcji wydzieliny powyższego hormonu występuje schorzenie „hypertyreoidismus", wywołujące nieprawidłową funkcję serca, wyłupiastość oczu oraz nadpobudliwość. Najstarszą chorobą, wynikającą z nieprawidłowej funkcji tarczycy, jest wole występujące nagminnie w miejscowościach posiadających wodę ubogą w związki jodowe. W celu zapobieżenia tej chorobie mieszkańcy powyższych miejscowości używają do pokarmów soli zawierającej domieszkę soli jodowej (5 mg jodu na 1 kg NaCl), jednakże ostatnio zauważono, że tego rodzaju kuracja prowadzi znów do przerostu tarczycy i wywołuje chorobę B a s e d o w a. Do zwalczania nieregularnej funkcji tarczycy powstał cały szereg opatentowanych preparatów standaryzowanych na zwierzętach. Standaryzacja biologiczna jest dwojakiego rodzaju: Dla leków przeciwko hypertyroidismus służy metoda na świnkach morskich, przy której za jednostkę świnki morskiej uważa się tę ilość preparatu, która w ciągu 6 dni redukuje wagę świnki morskiej, ważącej 250 g o 10%. Do oznaczania leków przeciw hypotyreoidismus służą aksolotle. Za jednostkę aksolotla przyjmuje się tę najmniejszą ilość preparatu, która przemienia w ciągu 4 tygodni 12—15 centymetrową aksolotlę w salamandrę oddychającą płucami.

Przytarczyca. — Na odwrotnej stronie tarczycy znajdują się cztery wyrostki w kształcie ziarenek bobu. Pomimo niepozornego wyglądu przytarczyca ma ogromne znaczenie dla organizmu. Reguluje ona rozmieszczenie wapnia w tkankach. Według ostatnich badań P e r i t z a przytarczyca zawiera dwa ciała: jedno z nich wpływa na podniesienie ilości wap-

nia drugie natomiast ilość wapnia obniża. Po wycięciu przytarczycy ilość wapnia we krwi podnosi się w ciągu czterech dni o 60%, co powoduje kurcze i śmierć. Ażeby rozpoznać chorobę we wczesnym okresie wykonywa się badanie krwi na zawartość wapnia. Normalnie zawartość wapnia we krwi wynosi 10 mg w 100.

Pankreas — Trzustka od dawna jest znana jako narząd trawienny. Trzustka produkuje wydzielinę do przewodu pokarmowego, zawierającą pepsynę i trypsynę a służącą do rozszczepiania białek, tłuszczy oraz węglowodanów. Poza tym przemianę cukrową w organizmie reguluje wydzielona również przez trzustkę insulina. Insulina przemienia cukier w glikogen, a ten zostaje następnie zmagazynowany w wątrobie. Insulina, preparat stosowany przy cukrzycy, wydobywa się z trzustek świń, cieląt oraz wołów. Insulina występuje w handlu w postaci roztworów standaryzowanych według jednostek międzynarodowych. Za jednostkę międzynarodową uważa się taką ilość insuliny, która w ciągu 2 godzin zmniejsza o połowę ilość cukru we krwi królika wagi 2 kg, głodzonego uprzednio w ciągu 24 godzin. Insulina, użyta do wewnątrz, zostaje rozłożona przez pepsynę i trypsynę; dlatego też używa się jej wyłącznie w zastrzykach.

Epiphysis była już znana lekarzom greckim. Według Descartesa była ona siedliskiem duszy. Jest to gruczoł mało zbadany pod względem fizjologicznym.

Thymus — Grasica znajduje się poniżej tarczycy na wysokości serca. Grasica jest mało zbadana. U dziecka przed narodzeniem waży ona 15—20 g, w wieku dziecięcym waga jej wynosi 35—40 g. Przed trzynastym rokiem życia waga grasicy spada spowrotem. Tylko bardzo nieznaczna część grasicy pozostaje do starości, resztę grasicy zastępują tkanka łączna i mięśniowa. Gruczoł ten można nazwać gruczołem wieku dziecięcego. Jest on prawdopodobnie czynny póty, póki gruczoły płciowe nie zostaną zaopatrzone w hormony.

Gruczoły płciowe. Od ich czynności zależą drugorzędne cechy płciowe. Gruczoły płciowe męskie — jądra — spełniają dwojakiego rodzaju funkcje. Produkują spermatozoidy i hormony. Wartość hormonów męskich oznacza się według metody koguciej. Za jednostkę kogucią uważa się taką ilość hormonu męskiego, która podawana przez 4 dni młodym kastrowanym kogutom, przyczynia się do rozrostu ich grzebienia, którego objętość piątego dnia powinna powiększyć się o 20%. Hormony seksualne „androsteron" i „testosteron" otrzymano na drodze syntetycznej.

Żeńskie gruczoły płciowe — jajniki — mają za zadanie wytwarzać komórki nasienne oraz hormony żeńskie. Wydzielanie follikulinowe i luteinowe zaczyna się w wieku pokwitania. Dojrzałość hormonalną kobiety warunkuje menstruacja. Wartość leczniczą hormonu follikuliny określa się według jednostki mysiej. Jest to najmniejsza ilość follikuliny, która, wstrzyknięta w trzech dawkach dojrzałej kastrowanej myszce samiczce, wywołuje w ciągu 24 godzin estrus. Follikulinę otrzymuje się z moczu ciężarnych samic. Mocz ciężarnej kobiety w końcowym stadium ciąży zawiera 20.000 jednostek mysich w 1 litrze, natomiast mocz normalnej kobiety zawiera 500 jednostek mysich. Obecnie otrzymują ten hormon syntetycznie.

Hypophysis. Przysadka mózgowa składa się z trzech części: płatu przedniego, tylniego i środkowego. Najważniejszym zadaniem przysadki jest regulacja wzrostu. Przy nadprodukcji przysadki występuje przerost t. zw. gigantismus, natomiast przy niedomodze — zahamowanie wzrostu, upośledzona przemiana materii, przetłuszczenie, dziecięcy wygląd oraz tępota duchowa. Hormon z przedniego płatu jest aktywatorem hormonów seksualnych; jego aktywność określa się na szczurach. Posiada on jeszcze in-

ne uboczne działanie. Tylni płat ma wpływ na powstawanie bóli porodowych, ciśnienie krwi, diurezę i peristaltykę. Wyodrębniono z tego płatu oxydocynę i vazopresynę. Pierwszą z nich określa się na wyciętej macicy dziewiczej świnki morskiej, drugą na jelicie. Największe zastosowanie ma tylni płat przysadki mózgowej przy porodach. Podaje się go przy braku bóli jako niezawodny środek. Preparatów handlowych z tej części przysadki jest bardzo dużo. Ważniejszymi z nich są: Hypophysin, Physormon, Pituglandol, Pituchinol, Thymophysin. Wszystkie te preparaty stanowią wyciągi tylnego płata przysadki.

Marb.

CHEMIA TOKSYKOLOGICZNA.

Kilka ciekawszych analiz toksykologicznych. *O. Noetzel.* (Einige interessante Fälle aus der toxicologischen Praxis—Mitteilung aus dem Chemischen Untersuchungsamt der Stadt Breslau). Pharmazeutische Zentralhalle für Deutschland-Dresden 2. September 1937 Nr. 35, str. 529 — 532.

Autor cytuje 4 badania toksykologiczne:

1) W kawie gotowanej, zabarwionej na kolor niebiesko-fioletowy, znaleziono Tra jodi przez stwierdzenie obecności alkoholu i jodu i ilościowe ich oznaczenie. Zabarwienie pochodziło od użycia kawy zbożowej.

2) W kawie gotowanej znaleziono kilka czerwono zabarwionych ziarn zbożowych na dnie naczynia. Po wypiciu kawy wystąpiły nudności i wymioty połączone z bólami wobec czego poszkodowany przeszukał mieszkanie i znalazł w szafie kuchennej takie same czerwono zabarwione ziarna, które przesłał do analizy. Badanie na arsen i strychninę dało wynik ujemny. Reakcjami chemicznymi i spektroskopowo stwierdzono obecność talu.

3) Płyn, w którego skład miał wchodzić rum, cukier i woda, wykazywał niewłaściwy dla tej mieszaniny ostry kwaśny smak. Z badanej części płynu odpędzono alkohol, pozostałość nasycono solą i kilkakrotnie wykłócono eterem. Po oddzieleniu i odparowaniu eteru otrzymano białą pozostałość, którą przesublimowano. Sublimat zidentyfikowano jako kwas szczawiowy zapomocą odpowiednich reakcyj chemicznych oraz przez stapianie z rezorcyną. Stapianie z rezorcyną wykonano w ten sposób że 1—2 mg kwasu szczawiowego stopiono z równą ilością rezorcyny nad malutkim płomieniem w wąziutkiej rurce. Po ostudzeniu rozpuszczono stop w kilku kroplach kwasu siarkowego, a po słabym ogrzaniu tego roztworu wystąpiło głębokie ciemno-niebieskie zabarwienie. Kwas winowy w tych warunkach daje zabarwienie malinowe a cytrynowy żółtawe lub roztwór pozostaje bezbarwny.

4) Po wypiciu kawy o gorzkim smaku, znaleziono na dnie naczynia 10—20 sztuk czerwono zabarwionych ziarn pszenicy, w których stwierdzono obecność strychniny. Ilościowo oznaczono ją w sposób następujący: 10 g pszenicy drobno zmielono, proszek roztarto z 6 g papki wapiennej (30 g CaO + 25 g H_2O) z niewielką ilością wody, a po godzinnym staniu dodano około 10 g gipsu aż otrzymano zupełnie suchy proszek. Proszek przeniesiono ilościowo do naczynia z korkiem szlifowanym 300 ccm objętości i godzinę wytrząsano mieszaniną chloroformu z eterem w ilości 200 ccm. Po odstaniu przesączono do miarowego cylindra przez karbowany sączek, nakrywając lejek szkiełkiem zegarkowym. Odmierzoną część przesączu zagęszczono do objętości kilku ccm i dodano 10 ccm 0,01 n H_2SO_4. Po odparo-

waniu reszty chloroformu na kąpieli i przez przedmuchiwanie powietrzem, dodano do ostudzonego roztworu 3 krople 0.1% roztworu czerwieni metylowej i miareczkowano ługiem aż do żółtego zabarwienia. Sposób ten wypróbowano przy oznaczeniu strychniny w moczu z dobrym rezultatem. Oznaczenie strychniny metodą miareczkową nie daje dobrych rezultatów, gdy badany materiał zawiera czerwony barwik np. fuchsynę.

Badano porównawczo i stwierdzono, że lepsze rezultaty, przy zachowaniu tych samych warunków, otrzymuje się przy zastosowaniu metody wagowej. Do odmierzonej części chloroformowo-eterowego wyciągu, dodano 5 ccm 0.1% kwasu siarkowego a po dokładnym wytrząśnięciu, odparowano na kąpieli wodnej. Pozostałość po odparowaniu rozcieńczono wodą, przefiltrowano przez wilgotny sączek i popłukano go wodą. Przesącz dopełniono wodą do 100 ccm, dodano 5 ccm 10% kwasu solnego, ogrzano do wrzenia i zadano 10 ccm 10% kwasu krzemowo-wolframowego. Pozostawiono do odstania przez noc, przefiltrowano przez zważony wyłożony azbestem tygiel Gooch'a i przemyto 4-krotnie à 1 ccm wody. Tygiel po wysuszeniu prażono na wolnym płomieniu tak długo, aż ukazała się czysta żółto-zielona barwa Wo_3SiO_3. Ciężar pozostałości pomnożony przez 0.5586 daje ilość azotanu strychniny w użytej ilości chloroformowo-eterowego wyciągu. Należy pamiętać o zachowaniu koncentracji kwasu.

Autor odsyła po bliższe dane o tej metodzie do prac K ö n i g a i J. K r a u s a (König: Untersuchung landwirtschaftl. und gewerbl. wichtiger Stoffe. 5 Aufl. Band II. (Berlin 1928) 886. — Kraus: Ztschr. angew. Chem. 1931, 946).

S. D.

Toksyczne działanie na serce związków rtęciowych. *R. Debré, H. Leroux i R. Hazard.* (Action toxique exercée sur le coeur par les composés mercuriels). Comptes Rendus da la Société de Biologie. 1937 r. Nr. 19 str. 518 — 520.

Toksyczne działanie związków rtęci na serce, przedstawiane przez klasyczne krzywe, nie występuje przy użyciu do wewnątrz, o ile nie zastosuje się dawek bardzo wysokich, ani też przy zastrzykach dożylnych, o ile są stosowane w małych dawkach. Natomiast szkodliwy wpływ rtęci na serce wystąpić może przy zastrzykach dużych dawek niektórych związków organicznych, stosowanych obecnie jako diuretica. Autorzy byli świadkami śmierci dziecka, wywołanej takim zastrzykiem.

W pracy niniejszej opisują oni działanie jednego z takich związków, a mianowicie hydroksymercuripropanolamidu kwasu carboksyphenoksyoctowego, zawierającego 43% rtęci. Związek ten autorzy zastrzykiwali dożylnie psu znarkotyzowanemu chloralozą w dawkach „słabych" t. j. 0,0013 g rtęci na kg wagi zwierzęcia i w dawkach „silnych" t. j. 0.004 g rtęci na kg.

Dawki „słabe", które są jednak stosunkowo wyższe od dawek używanych w lecznictwie, pies zniósł dobrze bez żadnych zaburzeń systemu krwionośnego i oddechowego. Tak samo królik nieuśpiony. Przy zastrzyku dawek „silnych". stosowanych bądź to po dawce słabej, bądź bezpośrednio, autorzy obserwowali zaburzenia systemu krwionośnego dwojakie: pierwsze ciężkie lecz przejściowe, drugie wywołujące bardzo szybko śmierć. W pierwszym wypadku amplituda skurczy przedsionków początkowo silnie zmniejsza się, a następnie wraca do normy. Amplituda skurczy komór jest mniej zmieniona. Ciśnienie arterialne jest podniesione, a oddech przyśpieszony i pogłębiony. W drugim wypadku działanie związku

rtęci występuje nadzwyczaj gwałtownie. Po bardzo krótkim okresie zaburzeń rytmu i amplitudy pojawia się migotanie komór. Ciśnienie arterialne spada natychmiast do zera, a przedsionek wykonywa kilka nieskoordynowanych ruchów przed całkowitym zatrzymaniem się serca. W trzech wypadkach na 7 zastrzyk „silnej" dawki rtęci wywołał śmierć psa na skutek migotania komór po 15—60 sekundach.

W zakończeniu autor zaznacza, że rtęć, nawet w połączeniach organicznych, zastrzyknięta dożylnie w silnych dawkach, przekraczających dawki terapeutyczne, może być dla serca toksyczną, dlatego też należy bacznie czuwać nad wprowadzaniem dożylnym preparatów rtęciowych.

Marb.

BAKTERIOLOGIA.

O zróżnicowaniu bakteryj dyfterytycznych na typy. *A. Steigler.*

(Zur Typendifferenzierung der Diphtheriebazillen). Zentrbl. Bakt. I. Abt. Oryg **138**, 7/8, 424 — 426, (1937).

Znaną jest rzeczą, że bakterie dyfterytyczne rosną szybko na pożywkach zawierających wyciąg z wątroby. Autor zajął się doświadczeniami nad wzrostem bakteryj dyfterii przy użyciu agarów zawierających wyciągi z innych organów poza wątrobą. I tak mając do dyspozycji wyciąg ze śledziony i pankreogen, użył obu tych wyciągów dodając je do pożywek w ilości 1%. Płytki zaszczepione trzema rodzajami bakteryj dyfterytycznych hodował przez 48 godzin w cieplarce. Typ gravis i mitis były bezbarwne, suche z mniej lub więcej zaznaczonym tworzeniem guziczków. Kolonie typu mitis były żółtawe i błyszczące. Typ intermedius rósł w postaci małych, płytkich i bezbarwnych kolonij. W tym wypadku więc osiągnął autor te same wyniki co przy użyciu wyciągu z wątroby.

Gins i Jermoljewa hodowali laseczki dyfterii na pożywkach z dodatkiem miazgi organów. Obaj autorzy brali jałowo wątrobę, śledzionę i nerki ze świeżo zabitych królików i świnek i dodawali do agaru. Na tak sporządzonych pożywkach rosły bakterie dyfterytyczne gęsto i silnie zwłaszcza na płytkach z miazgą z wątroby i nerek. Miazga ze śledziony hamowała nieco wzrost, który jednak był silniejszy niż na agarze bez dodatków. Autorzy ci stwierdzili, że równocześnie zmieniał się i obraz mikroskopowy, a mianowicie laseczki stawały się krótsze i grubsze. Wygląd bakteryj wyrosłych na płytkach ze śledzioną nie odbiegał od normalnych.

Doświadczenia te potwierdzone zostały przez Schneidera.

Autor zajął się również doświadczeniami z wątrobą, śledzioną i nerkami świnek morskich, zwracając szczególną uwagę na jałowy sposób wydobycia tych organów z ciała zwierząt. Po zmieleniu i dodaniu organów tych do pożywki całość poddawał sterylizacji w parze, a potem wylewał na płytki. Po 48 godzinach hodowania w cieplarce zaznaczał się charakterystyczny wzrost typu gravis i mitis i znacznie słabszy wzrost typu intermedius. Różnice między typami były widoczne. Podobne wyniki uzyskał autor używając wyciągu z mózgu zwierząt, jedynie różnice pomiędzy typami bakteryj nie były tak widoczne.

Dalsze doświadczenia przeprowadził autor z Hepamultem jako dodatkiem do agaru. (Hepamult jest preparatem wątrobowym stosowanym przy anemii). Preparat ten rozgniatał autor w moździerzu i w rozcieńczeniu $1^{1}/_{2}$—1% dodawał do agaru, po czym sterylizował. Różnice pomiędzy typami bakteryj były widoczne.

Również dobre wyniki osiągnął autor dodając do agaru Mucotrat i Stomopson (oba preparaty sporządzone z substancji żołądkowej).

Z porównania wyżej wymienionych doświadczeń wynika, że najlepszy efekt, o ile chodzi o różnicę w wyglądzie zewnętrznym pomiędzy typami bakteryj dyfterytycznych, daje wyciąg z wątroby, a czynnikiem powodującym silny wzrost bakteryj jest zawartość cystyny.

W przebiegu doświadczeń z wyciągiem z wątroby stwierdzono, że zależnie od rozmaitych ekstraktów wygląd zewnętrzny poszczególnych kolonii może ulegać zmianom, ale typ jako taki jest zawsze łatwy do rozpoznania. Również nie każdy wyciąg z wątroby daje jednakowo dobre wyniki. Autor poleca używanie Campalonu w ampułkach po 5 ccm na 400 lub 500 ccm agaru. Ważnym jest, by wyciąg był dokładnie zmieszany z agarem i aby rozmaz był cienki.

Jakkolwiek zawartość cystyny w wyciągu z wątroby jest tym czynnikiem powodującym wzrost bakteryj, to jednak dla zróżnicowania bakteryj dyfterytycznych skuteczniej działa płytka agarowa z dodatkiem wyciągu z wątroby, aniżeli pożywka cystynowa. Kolonie wyrosłe na płytkach z dodatkiem wyciągu z wątroby są od siebie ściśle odgraniczone, podczas gdy na pożywce cystynowej zlewają się ze sobą.

Z. N.

Losy flory bakteryjnej podczas przeobrażeń muchy plujki *(Calliphora erytrocephala). N. Balzam.* (Destin de la flore bactérienne pendant la métamorphose de la mouche à viande (*Calliphora erytrocephala*). Annales Inst. Past. **52,** 2. 181 — 211. (1937).

W normalnym stanie jaja muchy plujki (Calliphora erytrocephala) nie zawierają bakteryj. Po zastosowaniu odpowiedniej sterylizacji można otrzymać 99% larw aseptycznych, które zakażają się dopiero po rozpoczęciu samoistnego życia. Natomiast larwa znajdująca się w przededniu zapoczwarczenia jak również już gotowa poczwarka mająca kilka godzin i więcej posiada olbrzymią ilość mikroorganizmów (około 2 miliony). Ta normalna flora składa się zasadniczo z sześciu rodzajów mikrobów, występujących w różnych proporcjach. B pyocyaneus i B. prodigiosus wchłonięte przez larwę wraz z ostatnim pożywieniem przechodzą do wnętrza poczwarki. W tych warunkach obecności B. coli nie stwierdzono. Stąd widać, że skład normalnej flory bakteryjnej nie może być ściśle ustalony, zależy on bowiem w wysokim stopniu od składu flory bakteryjnej znajdującej się w pożywieniu larwy.

Skład normalnej flory bakteryjnej jest wynikiem antagonizmów rozmaitych rodzajów bakteryj a nie tylko wynikiem działania bakteriobójczego jelit. Z drugiej strony jednak nie można wykluczyć możliwości działania hamującego jelit na pewne rodzaje mikrobów.

Podczas przeobrażania znikają bakterie z wnętrzności larwy i przechodzą do tkanek poczwarki, umiejscowiając się w ten sposób, że nie mogą się przedostać ani do limfy, ani do tkanki dorosłego owadu.

Ilość bakteryj znajdujących się w poczwarce aż do przedostatniego dnia przeobrażenia nie ulega znaczniejszym wahaniom. Wybitny wzrost mikroorganizmów zaznacza się dopiero z chwilą śmierci. W końcu w ostatnim dniu przed wykluciem się owada ulegają gwałtownemu zniszczeniu mikrorganizmy znajdujące się w tkankach poczwarki. Proces ten jest b. intensywny i kończy się przeważnie w kilka godzin po wykluciu się dorosłego owadu.

W b. nielicznych wypadkach bakterie zachowują swą żywotność przez dwa dni po wykluciu się muchy plujki. (Kilkadziesiąt bakteryj na osobnika). Większość jednak much nie zawiera zupełnie bakteryj żywych ani w tkankach ani we wnętrznościach.

Na podstawie swych doświadczeń mógł autor stwierdzić, że mechanizm uodparniający, działający podczas przeobrażenia się muchy plujki, posiada przede wszystkim charakter komórkowy. Hipoteza ta zezwala na wyjaśnienie zjawiska przechodzenia mikroorganizmów z wnętrzności larwy do tkanek i ich umiejscowienia się w tkankach, a nie w naczyniach limfatycznych w końcowych stadiach rozwojowych. W świetle tej hipotezy związek pomiędzy organizmem muchy i bakteriami przedstawia się jako rodzaj symbiozy międzykomórkowej i to czasowej a nie specyficznej. To może być podstawą dla dalszej hipotezy, że zjawisko symbiozy międzykomórkowej przebiegającej typowo i stale jest wynikiem reakcji obronnej organizmu przeciwko infekcji.

Z. N.

Nowa serologiczna metoda rozpoznawania gruźlicy płuc. *H. Kodama.* (Eine neue Serodiagnostik der Lungentuberkulose). Zentrbl. Bakt. I. Abt. Oryg. **138**, 7/8, 485 — 486, (1937).

W celu wynalezienia metody wczesnego rozpoznawania gruźlicy płuc, starał się autor wyszukać w krwi gruźlików specyficzne substancje lub też odbiegające od normy części składowe. Na tej drodze sporządził antygen, który w zetknięciu się z surowicą chorych tworzy charakterystyczny biały pierścień. Antygen sporządzał w następujący sposób: Możliwie młodą kulturę prątków gruźliczych na bulionie glicerynowym sączy się przez bibułę do sączenia a pozostałość na sączku miesza się szpatułką z 3%-ym alkoholowym roztworem kwasu solnego i tak pozostawia przez dwa dni, ażeby w ten sposób zabić prątki. Powyższą zawiesinę prątków sączy się ponownie, pozostałość na sączku przemywa się fizjologicznym roztworem soli kuchennej tak długo, dopóki przesącze nie wykazują zupełnie reakcji kwaśnej. Masę bakteryjną suszy się w eksikatorze a następnie bardzo dokładnie miele się w młynku zawierającym kulki porcelanowe aż do otrzymania bezpostaciowego jasno-żółtego poszku. Proszek ten ekstrahuje się $^1/_2$%-ym karbolowo-fizjologicznym roztworem soli kuchennej w rozcieńczeniu 1:100 tak długo aż otrzyma się całkiem przeźroczysty wyciąg.

Jako badany materiał służy czynna surowica pacjentów, która powinna być zupełnie przejrzysta. Ponieważ jednak w pobranych surowicach występuje często delikatne kłaczkowate zmętnienie, należy odpowiednią surowicę uprzednio krótko podgrzewać na łaźni wodnej w temperaturze 60° C, aby uzyskać całkowitą przejrzystość.

Doświadczenie przeprowadzał autor w ten sposób, że badane surowice rozlewał do probówek w ilości po 0,1 ccm, a następnie do każdej probówki wlewał 0,5 ccm sporządzonego przez siebie antygenu. (Reakcję należy przeprowadzać w temperaturze pokojowej a nie w termostacie). Zarówno antygen jak i surowicę należy wlewać ostrożnie po ściankach probówki, tak, by antygen utworzył warstwę na surowicy. W miejscu zetknięcia się obu płynów powstanie biały pierścień o ile surowica pochodzi od chorych na gruźlicę, przy czym znakiem ++ określił autor reakcję dodatnią zachodzącą po upływie czasu od 30—60 minut, a znakiem + po 2—3 godzinach. Jako kontrola służyła surowica ludzi zupełnie zdrowych.

Powyższa metoda nazwana przez autora „Tbk - Reaktion", daje lepsze rezultaty, aniżeli metoda rozpoznawania gruźlicy płuc na podstawie analizy plwociny.

Z. N.

Wpływ jadu kobry in vitro i in vivo na mięsaka Ehrlicha u myszy. *A. Bessemans i L. Asaert.* (Action du venin de cobra *in vitro* et *in vivo* sur un sarcome Ehrlich de la souris). Annales Inst. Pasteur **58,** 3, 247—252, (1937).

Pierwsze doświadczenia nad wpływem jadu kobry na raka u ludzi przeprowadzili Lavedan, Laignel-Lavastine, Koressios, Monaclesser i Taguet. Wyniki badań poparte niemal równoczesnymi doświadczeniami Calmette'a, Saenza i Costila zawarte zostały w tezie, że stosowanie jadu kobry może oddać nieocenione usługi tak w wypadkach nowotworów dobrotliwych jak i złośliwych.

Grasset i des Ligneris badali *in vitro* i *in vivo* wpływ jadu kobry i żmij na mięsaka *Rous* u kur oraz na tumor barwikowy u kozy angory i u konia. Przeciwnie do osiągniętych pewnych dodatnich wyników powyższych uczonych, Julius, który stosował surowicę kobry w wypadku raka u myszy, nie stwierdził najmniejszego jej wpływu ani na wzrost nowotworu ani na jego przerzuty.

W doświadczeniach swych przeprowadzonych *in vitro* i *in vivo* posługiwali się autorzy „cobranylem" sporządzonym przez „Division Meurice" Związku Chemików belgijskich, w rozcieńczeniach $^1/_{100}$, $^1/_{50}$, $^1/_{25}$ i $^1/_{10}$ mg.

In vitro: 20-stodniowe wycinki nowotworu szczepu Ehrlicha, wielkości fasoli, zanurzali na 24 godzin każdy wycinek w 1 ccm „cobranylu" o rozcieńczeniu $^1/_{25}$, $^1/_{50}$, $^1/_{100}$ przy temperaturze jedne 6°C, a inne 17°C. Jako kontrola służyły identyczne wycinki nowotworu zanurzone w tych samych warunkach ciepłoty w soli fizjologicznej. Poszczególne wycinki po wyjęciu ich z roztworów rozgniatali na miazgę i wstrzykiwali podskórnie w grzbiet myszy w ilości 0,1 ccm miazgi na zwierzę. Wycinki kontrolne zastrzyknięte 10-ciu myszom rozwinęły się u wszystkich w przeciągu 7—8 dni w mięsaka, który rósł i rozwijał się doprowadzając w przeciągu miesiąca do śmierci zwierząt. Czterdzieści myszy, którym zastrzyknięto miazgę nowotworową nasyconą „cobranylem" o rozcieńczeniu $^1/_{25}$ wzgl. $^1/_{50}$ nie wykazały żadnych zmian klinicznych. Miazga została zresorbowana w ciągu 6—7 dni. Z dwudziestu myszy, którym zastrzyknięto miazgę nasyconą „Cobranylem" w rozcieńczeniu $^1/_{100}$, trzynaście pozostało zdrowych, a u siedmiu wystąpił po 15-tu dniach nowotwór wielkości fasoli, który rozwijał się tak jak u myszy kontrolnych.

In vivo: Doświadczenie przeprowadzili autorzy zapobiegawczo i leczniczo posługując się „Cobranylem" w trzech koncentracjach. Dwadzieścia myszy otrzymało w okolicę grzbietową podskórny zastrzyk 0.5 ccm roztworu „Cobranylu" o rozcieńczeniu $^1/_{100}$ i zaraz potem 0.1 ccm miazgi nowotworu. U wszystkich myszy wystąpił i rozwijał się mięsak, ale od początku wykazywał wyraźnie zmiękczenie. Doprowadziło to do nekrozy i wtórnej infekcji. Wszystkie zwierzęta zginęły w przeciągu 5-ciu tygodni częściowo z powodu nowotworu, częściowo z powodu infekcji. Przy następnych dwudziestu myszach posługiwano się „Cobranylem" w rozcieńczeniu $^1/_{50}$. Połowa myszy zginęła 7—8 dni później bez objawów rozwoju mięsaka. U pięciu następnych myszy wystąpiły objawy rozwoju mięsaka i śmierć w normalnym czasie. U pięciu pozostałych jednak uległ on gwałtownej

nekrozie tak, że już po 15-tu dniach nastąpiło całkowite jego rozpuszczenie i jako jedyne następstwo pozostała blizna. W końcu dziesięciu myszom ostatniej serii zaszczepiono 0.5 ccm „Cobranylu" o rozcieńczeniu $^1/_{25}$ i bezpośrednio potem 0.1 ccm miazgi nowotworowej. Wszystkie myszy zginęły przed upływem 24-ch godzin.

W doświadczeniach zmierzających do zbadania własności leczniczych „Cobranylu" wstrzyknięto piętnastu myszom mającym mięsaka wielkości fasoli trzykrotnie w odstępach 2-dniowych obok i do mięsaka po 1 ccm „Cobranylu" w rozcieńczeniu $^1/_{100}$. Przebieg rozwoju nowotworu nie uległ zmianie. Siedem myszy posiadających trzytygodniowy nowotwór szczepiono codziennie przez 6—8 dni w sposób jak wyżej podano bez jakiegokolwiek wpływu na rozwój mięsaka. U piętnastu myszy posiadających 15-dniowy mięsak zastrzyk donowotworowy 1 ccm „Cobranylu" o rozcieńczeniu $^1/_{50}$ powtórzony po 2 dniach spowodował śmierć na skutek intoksykacji następnego dnia po drugim zastrzyku. Wszystkie myszy ostatniej serii w ilości dziesięć, mające 15-dniowego raka zginęły w następstwie jednego zastrzyku donowotworowego 1 ccm „Cobranylu" w rozcieńczeniu $^1/_{25}$.

Z. N.

Nowy środek ochronny przeciwko zakażeniu bakteryjnemu drogą doustną. *Georg Lockemann i Werner Ulrich.* (Ein Vorschlag zur Schützmassnahme gegen bakterielle Ansteckung durch den Mund). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. **136**, 5/6. 284 — 289. (1936).

W pracowniach bakteriologicznych zdarzają się niejednokrotnie wypadki przedostania się zarazków chorobotwórczych do ust zajętych tam pracowników, którzy połykają te zarazki często na skutek strachu. W tych wypadkach dotychczas stosowano płukanie ust bakteriobójczymi roztworami ew. pito rozcieńczony kwas solny (mniej więcej szklankę 0.2%-ego HCl).

Tymczasem zbadanie bakteriobójczych właściwości soku żołądkowego wykazuje, że nie tylko działa tu sam wolny kwas solny, ale także odgrywa wybitną rolę obecność siarkocyanku, który przechodzi częściowo z połkniętej śliny, częściowo także z działalności innych gruczołów wydzielniczych. Zawartość kwasu solnego w soku żołądkowym w normalnych fizjologicznych warunkach waha się pomiędzy 0.01 n do 0.1 n, co odpowiada około 0.036—0.36% HCl. Natomiast zawartość siarkocyanku w soku żołądkowym jest znacznie mniejsza i ustalona specjalną metodą kolorymetryczną wynosi od 0 do 0,0028 n siarkocyanu, co odpowiada 0 do 0.16% SCN^1. (Tablica Nr. I). Przykłady zawarte w tablicy odpowiadają mniejwięcej krańcowym i średnim wartościom ilości kwasu solnego i siarkocyanku w soku żołądkowym, których działalność bakteriobójcza uwidacznia się przy temperaturze ciała ludzkiego. I tak np. 0.01 n HCl który bez żadnych dodatków działając przy 37°C potrzebuje godziny czasu na zabicie B. coli działa batkeriobójczo z dodatkiem 0.001 n siarkocyanku w przeciągu jednej minuty. 0.02 n kwas solny, który sam działa bakteriobójczo w przeciągu 30 minut, po dodaniu 0.001 n siarkocyanku skutkuje po 30 sekundach. 0.1 n kwas solny zabija B. coli sam w przeciągu 45 sekund, a z dodatkiem 0.001 n siarkocyanku w czasie krótszym niż 5 sekund.

Należy tu zwrócić uwagę, że odporność rozmaitych szczepów tego samego rodzaju bakteryj na działanie czystych roztworów siarkocyanków jest rozmaita i cyfry podane w tablicy Nr. I nie posiadają ogólnego znaczenia. Ale nie mniej jest z tablicy widoczne, że zawartość siarkocyanku

P E R I T O S A N

KLAWE

Serum anti-peritonitis.

SKŁAD I WŁASNOŚCI

Peritosan jest surowicą wieloważną, przygotowaną przeciw tym zjadliwym drobnoustrojom, które najczęściej spotykane są w różnego rodzaju zapaleniach otrzewnej, szczególnie przy zapaleniu wyrostka robaczkowego; w skład preparatu wchodzą serum anti-Coli, serum anti-Perfringens, serum antienterococcicum i serum antistreptococcicum.

WSKAZANIA

Ciężkie przypadki zapalenia wyrostka robaczkowego, gdy istnieją objawy toksemii albo zapalenia otrzewnej; zapalenie otrzewnej na skutek perforacji woreczka żółciowego, owrzodzenia żołądka lub dwunastnicy i t. d. zapobiegawczo — przy laparotomiach w sprawach nie ropnych.

POSTAĆ I OPAKOWANIE

Amp. po 20 cc; pud. zaw. 1 ampułkę.
Cena dla aptek zł 4.—

TABLICA I.

Bakteriobójczy wpływ kwasu solnego czystego lub z dodatkiem siarkocyanku sodu na Bacterium coli przy 37° C.

HCl norm.	Na SCN normalny	HCl %	SCN %	Sekundy					Minuty							Godziny
				5	10	15	30	45	1	2	5	10	15	30	45	
0,01	0	0,0365	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
	0,0001		0,0006	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	0,001		0,0058	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	0,01		0,0581	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,02	0	0,0729	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—
	0,0001		0,0006	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	0,001		0,0058	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0,01		0,0581	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,10	0	0,3647	0	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0,0001		0,0006	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0,001		0,0058	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	0,01		0,0581	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

powiększa bakteriobójczy wpływ kwasu solnego. Według doświadczeń autorów odporność B. typhi wobec działania siarkocyanku okazała się taka sama jak odporność B. coli.

Tablica Nr. II. wskazuje bakteriobójczy wpływ naturalnego soku żołądkowego na B. coli oraz działanie tegoż soku żołądkowego wraz z dodatkiem kwasu solnego i siarkocyanku sodu przy temperaturze 37°C. Z tablicy powyższej widać, że czas potrzebny do zabicia bakteryj skraca się skutkiem dodatku kwasu solnego, a stosunkowo w znacznie większej mierze skutkiem dodatku siarkocyanku sodu. Substancje organiczne zawarte w soku żołądkowym nie przeszkadzają więc w wzmożeniu skuteczności tego soku przez wspomniane dodatki.

Należałoby jeszcze ustalić czy przez przyjęcie specjalnego związku rodanowego np. siarkocyanku sodu zwiększa się istotnie zawartość grupy rodanowej w soku żołądkowym. Doświadczenia autorów potwierdziły to. Zawartość grupy rodanowej w próbce soku żołądkowego wynosząca 0.0008 n = 0.8 milinormach SCN′ po 10-cio razowych dziennych dawkach po 0.1 g siarkocyanku sodu i trzydniowej pauzie wzrosła do 2,4 milinormach. Nawet po upływie miesiąca po ostatnim przyjęciu siarkocyanku próbka soku żołądkowego wykazywała wybitnie podwyższoną zawartość grupy rodanowej a to 1.1 milinormalną, co odpowiada 0.0064% SCN′.

Z powyższych przykładów wynika, że na skutek kilkakrotnych dodatków niewielkich ilości siarkocyanku sodu, które dla zdrowia człowieka są obojętne zwiększa się na dłuższy przeciąg czasu zawartość grupy rodanowej w soku żołądkowym, przez co rośnie wybitnie jego zdolność bakteriobójcza. W związku z powyższym np. palenie papierosów zwiększające wy-

TABLICA II.

Bakteriobójczy wpływ naturalnego soku żołądkowego czystego wraz z dodatkiem kwasu solnego i siarkocyanku sodu na Bacterium coli przy 37° C (mn = millinormal = 0,001 n).

Nr.	Sok żołądkowy (a) Sok żołądkowy z dodatkami (b, c)	ph (20°)	H· mn	Ilość siarkocyanu mn	Zdysocjowany HCl %	Siarkocyan %	sekundy					minuty			
							5	10	15	30	45	1	5	10	15
52a	Sok żołądkowy	2,26	5,5	0,40	0,020	0,0023	+	+	+	+	+	+	+	−	−
52b	z dod. kw. solnego	1,45	35	0,40	0,128	0,0023	+	+	+	−	−				
52c	z dod. siarkocyanku sodu	2,29	4,1	4,40	0,015	0,0256	+	+	+	−	−				
59a	Sok żołądkowy	1,87	13	0,20	0,047	0,0012	+	+	+	+	+	+	+	+	−
59b	z dod. kw. solnego	1,43	37	0,20	0,135	0,0012	+	+	+	−	−				
59c	z dod. siarkocyanku sodu	1,97	11	4,20	0,040	0,0244	−	−	−	−	−				
50a	Sok żołądkowy	1,68	21	0,20	0,077	0,0012	+	+	+	+	+	−	−	−	−
50b	z dod. kw. solnego	1,29	51	0,20	0,186	0,0012	+	−	−	−	−				
50c	z dod. siarkocyanku sodu	1,80	16	4,20	0,058	0,0244	−	−	−	−	−				

bitnie zawartość grupy siarkocyanowej w ślinie słusznie uważane jest za ochronę przeciw zakażeniu się.

Na podstawie powyższych doświadczeń radzą autorzy w wypadkach, w których żyjące mikroorganizmy dostały się do żołądka przyjąć odpowiednią ilość siarkocyanku sodu i to kilkakrotnie. Nadaje się tu najlepiej roztwór 2%-ego siarkocyanku w ilości jednej łyżeczki od herbaty (około 5 ccm). Ażeby zaś wytworzyć w soku żołądkowym odpowiednią ilość kwasu solnego radzą autorzy natychmiast po wypiciu siarkocyanku sodu zjeść kawałek korzennej suchej kiełbasy, a jeszcze lepiej małą ilość ekstraktu mięsnego *Liebiga*, pożuć w ustach i przepłukawszy usta natychmiast wypluć. Dotychczas stosowane spożycie większej ilości 0.2%-ego kwasu solnego wywołuje najczęściej skutek raczej szkodliwy niż pożyteczny.

W każdym laboratorium bakteriologicznym winny się znajdować:

1) flaszka z ciemnego szkła zawierająca 100 ccm 2%-ego roztworu siarkocyanku sodu oraz

2) oryginalny ekstrakt mięsny *Liebiga*.

Środki powyższe są wskazane zasadniczo w wypadku przedostania się do żołądka żywych bakteryj tyfusu, cholery, czerwonki, laseczek B a n g a itp.

Z. N.

O zjawisku fibrynolizy plazmy i o zahamowaniu fibrynolizy podczas szkarlatyny. *C. A. Bau i M. Kleu.* (Ueber Fibrinolyse und Fibrinolysehemmung im Plasma im Verlauf des Scharlachs). Zentrbl. f. Bakt. I. Abt. **136,** 5/6, 289 — 294, (1936).

Hemolityczne paciorkowce posiadają zdolność wywołania zjawiska fibrynolizy w plaźmie. Jeśli do normalnej plazmy uzyskanej przy pomocy szczawianu dodamy parę kropel roztworu trombiny występuje po paru minutach całkowite skrzepnięcie plazmy. Jeśli natomiast przed dodaniem trombiny dodamy do plazmy niewielką ilość kultury hemolitycznych paciorkowców wystąpi po paru minutach całkowite skrzepnięcie, a po krótkim czasie rozpuszczenie plazmy. Szybkość z jaką następuje rozpuszczenie plazmy jest zależna od koncentacji kultury paciorkowcowej i jest tym większa im silniejsza jest koncentracja. To rozpuszczenie plazmy przez hemolityczne paciorkowce zwie się fibrynolizą. Celem autorów było zbadanie czy podczas chorób wywoływanych przez paciorkowce, a specjalnie przez paciorkowce szkarlatynowe zwiększa się zdolność plazmy do wstrzymania procesu fibrynolizy.

Badania przeprowadzone przez T i l l e t i G a r n e r a z wielu chorobotwórczymi bakteriami, a to: Streptococcus viridans, Pneumococcus, B. typhi, B. Friedländer, B. paratyphi A i B, B. Shiga, B. Flexner, B. coli itd. wykazały, że żadna z wymienionych bakteryj nie posiada zdolności fibrynolitycznych. Jedynie przy Staphylococcus aureus i albus niektóre szczepy dawały niestałą fibrynolizę po 18 do 24 godzinach. Na 18 szczepów hemolitycznych paciorkowców pochodzenia zwierzącego tylko trzy wywoływały proces fibrynolityczny. Natomiast 28 szczepów hemolitycznych paciorkowców pochodzenia ludzkiego (wyizolowanych z krwi, krtani, ucha, skóry itd.) powodujących rozmaite schorzenia, a to zakażenie krwi, różycę, szkarlatynę, zapalenie ucha środkowego, ostre zapalenie nerek, itd. posiadało zdolności fibrynolityczne.

Doświadczenia autorów przeprowadzone techniką analogiczną jak doświadczenia T i l l e t a i G a r n e r a wykazały, że u 30 badanych szczepów hemolitycznych paciorkowców zdolność wywoływania zjawiska fibrynolizy była nader rozmaita, albowiem w jednym wypadku powstawała już po pięciu minutach, podczas gdy w innych wypadkach dopiero po czterech godzinach, a były i szczepy które wogóle zjawiska fibrynolizy nie zdołały wywołać.

Przy powyższych doświadczeniach przeprowadzili autorzy następujące obserwacje.

1) Pacjenci chorzy na szkarlatynę wykazują w przeważnej ilości wypadków słabe skłonności antyfibrynolityczne. Pewne zahamowanie fibrynolizy nastąpiło w pierwszych dniach choroby w paru wypadkach tylko.

2) W miarę postępu choroby wzmaga się zdolność antyfibrynolityczna osiągając punkt szczytowy pomiędzy 4—10-tym tygodniem.

3) Ilość antyfibrynolizyn zależna jest od przebiegu szkarlatyny. W szczególności większa jest w wypadkach schorzeń bez komplikacyj, aniżeli w wypadkach szkarlatyny skomplikowanej np. anginą lub t. p.

4) Plazma osób, które w dzieciństwie przebyły szkarlatynę, wzgl. najpóźniej przed rokiem posiada znacznie słabsze zdolności antyfibrynolityczne aniżeli plazma rekonwalescentów.

5) Plazma lekarzy i sióstr pracujących od dłuższego czasu na oddziałach szkarlatynowych posiada słabe lub b. słabe zdolności antyfibrynolityczne.

6) W końcu okazało się, że 0.25 ccm plazmy rekonwalescenta jest w stanie przenieść swe wysokie zdolności antyfibrynolityczne na 1.0 ccm normalnej plazmy posiadającej b. niewielką ilość antyfibrynolizyn.

Z. N.

Wpływ pewnych temperatur na utrzymanie jadowitości Virus fixe Pasteura. *Victor Grysez.* (Action de certaines températures sur la conservation de l'activité du virus fixe de Pasteur). Annales Inst. Past. **58**, 2. 125 — 129. (1937).

Już w r. 1935 zwrócił autor uwagę na fakt, że *Virus fixe Pasteura* (zarazek wścieklizny ustalony w swej jadowitości, przyp. ref.) hodowany w Lille od r. 1895 uległ po 1800 posażach zmianie w formie wzmożenia zjadliwości dla królików. Proces inkubacji po zastrzyku domózgowym skrócił się z sześciu na pięć, a niejednokrotnie i na cztery dni. Można było przywrócić zarazek do normalnej zjadliwości używając do pasażów mózgów przechowywanych najmniej w ciągu 20-tu dni w temperaturze 23°C w glicerynie czystej o 30°. Przy użyciu tej techniki zanotował autor w czasie od lipca 1935 do marca 1936 na 38 szczepionych królików 33 normalnych inkubacyj, t. j. 86%.

Przypadek zdarzył, że w marcu 1936 autor zmuszony był do przeniesienia mózgów przechowywanych dotychczas w temperaturze 23°C do lodowni o temperaturze + 4°C. Początkowo nie wystąpiły żadne odchylenia od normalnej zjadliwości zarazków, lecz później skrócone procesy inkubacji wzrosły liczbowo do tego stopnia, że w czasie od 15 marca 1936 do 15 lipca 1936 tylko 57% inkubacyj było normalnych w miejsce dotychczasowych 86%. Odporność zarazka na działanie gliceryny wzrasta zdaje się na skutek przechowywania go w niskiej temperaturze. Podobne spostrzeżenie poczynili R e m l i n g e r i B a i l l y, którzy badali działanie konserwujące zimna na zjadliwość zakażonych mózgów przechowywanych w glicerynie przy temperaturze + 6°C. Hipoteza ta została potwierdzona przez dalsze doświadczenia, albowiem z chwilą umieszczenia mózgów w temperaturze 23°C. powróciła normalna zjadliwość Virusa t. zn. proces inkubacyjny trwał 6 dni.

Na podstawie wyników tego doświadczenia przeprowadził autor badania, aby sprawdzić czy ten sam proces zachodzi przy przechowywaniu rdzeniów w glicerynie. Badania te miały praktyczne znaczenie z uwagi na sposób leczenia stosowany ówcześnie w Lille. Polegał on na zastrzykiwaniu osobom pogryzionym z początku rdzeniów przechowywanych w glicerynie przy temperaturze 23°C przez 16 do 24 dni, następnie wstrzykiwano rdzenie przechowywane w powyższych warunkach 8—15 dni. W tym celu trzy serie rdzeniów suszonych przez dwa dni nad ługiem potasowym zanurzał autor do gliceryny czystej 30° i poddawał wpływowi temperatur: — 10, + 4 i + 23°C. Rdzeniami tymi szczepił autor króliki po upływie czasu konserwacji od 1—24 dni. Wyniki wskazują, że rdzenie konserwowane od 1—8 dni bez względu na temperaturę zachowały 100% zjadliwości, przy czym czas inkubacji wynosił przeciętnie 6 dni. Przechowywanie przez czas 9—16 dni w temperaturze — 10°C zmniejszyło ich zjadliwość do 80%, przy temperaturze + 4° do 47%, przy temperaturze + 23°C do 27%. Czas inkubacji pozostał niemal bez zmiany. W końcu przechowywanie rdzeniów od 17 do 24 dni w temperaturze — 10°C obniżyło ich zjadliwość do 72%, w temperaturze + 4°C do 70%, w temperaturze + 23°C do 5%. Czas inkubacji uległ minimalnej zmianie. Z powyższego wynika, że wpływ zimna za-

znacza się raczej w ilości zarazków aniżeli w ich jakości, albowiem przeciętny czas inkubacji we wszystkich doświadczeniach wynosił około 7 dni.

Na podstawie tych wyników daje autor następujące wskazówki przy stosowaniu zastrzyków:

a) przechowywać rdzenie w glicerynie przy temperaturze + 23°C, rozpoczynać zastrzyki rdzeniami przechowywanymi przez 9 do 16 dni, a następnie stosować zastrzyki rdzeniami przechowywanymi 1 do 8 dni, albo

b) rozpoczynać leczenie wstrzykiwaniem rdzeniów przechowywanych przez 17 do 24 dni przy temperaturze + 4°C, następnie wstrzykiwać rdzenie przechowywane 1 do 8 dni w tej samej temperaturze (+ 4°C), albo

c) rozpocząć leczenie ośmiu zastrzykami rdzeniów przechowywanych przez 9 do 16 dni w temperaturze + 23°C, następnie przy zastrzykach od 9 do 12-ego zastosować rdzenie przechowywane przez 9 do 16 dni w temperaturze — 10°C. Trzynasty i czternasty zastrzyk przyrządzić z rdzeniów przechowywanych przez 1 do 8 dni w temperaturze — 10°C. W specjalnie ciężkich warunkach należy zastosować serię ośmiu zastrzyków z rdzeniów przechowywanych przez 9 do 16 dni w temperaturze + 23°C, wszystkie pozostałe zastrzyki należy sporządzić z ośmio-dniowych rdzeniów przechowywanych w temperaturze — 10°C.

Z. N.

ENDOKRYNOLOGIA.

Wydzielanie prolanu przy akromegalii. *Von Margitay-Becht.* (Die Prolan Ausscheidung bei Akromegalie) Endocrinologie 1935 Bd. 15, z. 3, str. 153 — 158.

Autor wraz z Miklösem badali mocz akromegalików na zawartość prolanu A i prolanu B. Przekonali się, że w przypadkach szybko postępującego cierpienia mocz zawiera duże ilości prolanu — do 555 j. szcz. w litrze, podczas gdy przypadki powoli rozwijające się nie wykazują hormonu gonadotropowego. Chorzy z występującymi często bardzo silnymi bólami głowy odznaczają się także dużą ilością prolanu w moczu. Natomiast między występowaniem objawów ocznych oraz stopniem zniszczenia siodełka tureckiego, a ilością prolanu, nie ma żadnego związku. Po naświetleniach promieniami Röntgena i ustąpieniu objawów klinicznych znika również nadmiar prolanu w moczu.

Stosunki między czynnikami gonadotropowymi, pochodzącymi z moczu, przysadki i łożyska. *J. B. Collip.* (Interrelationships among urinary, pituitary and placental gonadotropic factors). The Journal of the A. M. A. 1035, t. 104, Nr. 7, str. 556 — 553.

Wszystkie substancje, wywołujące ruję, dzielimy na dwie kategorie. Pierwsza z nich jest czynna wobec kastrowanych samiczek, oddziaływując bezpośrednio na macicę, druga zaś wywołuje ruję za pośrednictwem jajników. Tę drugą kategorię substancyj gonadotropowych dzielimy na łożyskopochodne i przysadkopochodne. Zaliczamy tu także hormon luteinowy pochodzenia jajnikowego i hormon jądrowy z komórek śródmiąższowych.

Oestryna, wywołująca ruję u kastrowanych samiczek, otrzymywana już w krystalicznej postaci, znajduje się w dużych ilościach we krwi i w moczu ciężarnych. Jest ona prawdopodobnie pochodzenia łożyskowego, gdyż jajniki zawierają tylko b. nieznaczne ilości oestryny.

Do kategorii substancyj gonadotropowych zaliczamy: 1) zespół hormonów dojrzewania z przedniego płata przysadki, 2) hormon gonadotropowy z łożyska, krwi i moczu ciężarnych, 3) hormon przedniego płata przysadki, znajdowany w moczu osobników kastrowanych, przy menopauzie i czasem w normalnym moczu.

Liczne prace nad szczurami, pozbawionymi przysadki, wykazały, że prolan-hormon prz. pł. prz. nie jest identyczny z hormonem gonadotropowym z łożyska, krwi i moczu ciężarnych. Prolan wywołuje u zwierząt, pozbawionych przysadki, dojrzewanie pęcherzyków i tworzenie ciał żółtych, względnie rozrost nabłonka nasiennego, zaś drugi hormon — z łożyska, moczu i krwi ciężarnych, działa głównie na komórki śródmiąższowe jajników i jąder.

Substancja znajdowana w moczu kastrowanych samiczek lub w okresie menopauzy powoduje dojrzewanie pęcherzyków Graafa, nie wpływając na tworzenie ciał żółtych, odpowiada ona prolanowi A Zondeka. Frakcja luteinizująca hormonu gonadotropowego odpowiada prolanowi A i B Zondeka.

Do najważniejszych hormonów przedniego płata przysadki zaliczamy hormon wzrostu (Evans) i hormon gonadotropowy (Smith i Engle, Zondek).

M. B. O.

Ogólna fizjologia przedniego płata przysadki mózgowej. *Philip E. Smith.* (General physiology of the anterior hypophysis). The Journal of the A. M. A. z. 104. Nr. 7. str. 548 — 553.

Wpływ tych hormonów uwydatnia się przy obserwacji zwierząt, pozbawionych przysadki; pozostają one karłowate i płciowo niedorozwinięte.

Hormony przedniego płata wpływają wydatnie na tarczycę i nadnercze (Allen i Smith) tarczyca przerasta pod wpływem podawania prz. pł. prz. Hormon thyrotropowy został wyodrębniony przez Janssena, Loesera i Collipa. Tak samo podawanie odpowiednich wyciągów z prz. pł. prz. zapobiega atrofii rdzenia nadnerczy u szczurów, pozbawionych przysadki, zaś u świnek morskich powoduje rozrost tych gruczołów, prawdopodobnie za pośrednictwem tarczycy. Jest to t. zw. hormon adrenotropowy. Stricker, Grueber i Corner badali wpływ prz. pł. prz. na laktację. Turner i Riddle wprowadzili nazwę *galactin i prolactin* dla hormonów, wpływających na fazę sekrecyjną gruczołów mlecznych.

Anzelmino, Hoffmann i Herold stwierdzili przerost przytarczyczek pod wpływem prz. pł. prz.

Houssay i Briasotti badali pierwsi wpływ prz. pł. prz. na przemianę węglowodanów. Usunięcie przysadki obniża poziom cukru we krwi — *hypoglycemia hypophyseopriva.* Długotrwałe podawanie prz. pł. prz. wywołuje glikozurię, spotykaną również przy akromegalii.

Wpływ prz. pł. prz. na przemianę tłuszczową nie jest jeszcze dobrze zbadany.

Collip wprowadził termin „antyhormony" dla ciał, powodujących, że długotrwałe działanie prz. pł. prz. przestaje wywoływać spodziewany efekt. Tak np. długotrwałe podawanie hormonu paratyrotropowego przestaje wywoływać przerost przytarczyczek.

Według autora, b. interesująca teoria antyhormonów wymaga jeszcze szeregu badań, przeprowadzonych, o ile możności, nad produktami krystalicznymi, a to celem usunięcia wpływu obcych protein. Badania nad fizjologią prz. pł. przysadki utrudnia ogromnie różnorodność wyciągów przysadki, zależna od gatunku zwierzęcia, jego płci i wieku. Z drugiej strony reakcje, wywoływane przez hormony, również zależą od gatunku, płci i wieku danego zwierzęcia.

M. B. O.

O gonadotropowych hormonach przysadki mózgowej. *Philip E. Smith.* (The Hypophyseal Gonadotropic Hormones). The Journal of the A. M. A. 1935. t. 104. Nr. 7. str. 553 — 556.

Jedna z frakcyj wyciągu z przysadki, frakcja gametokinetyczna, wpływa na wzrost pęcherzyków Graafa, druga na ich luteinizację. Frakcja gametokinetyczna, podawana przez dłuższy przeciąg czasu, wpływa także w pewnym stopniu na tworzenie się ciał żółtych jedynie u zwierząt, pozbawionych przysadki; proces ogranicza się na dojrzewaniu pęcherzyków. Jeżeli chodzi o wpływ tej frakcji na samców, pozbawionych przysadki, to w jądrach ich, częściowo zwyrodniałych, następuje ożywiona spermatogeneza. Komórki śródmiąższowe pozostają bez zmian.

Frakcja luteinizująca nie jest tak dobrze określona, jak gametokinetyczna. Wpływa ona na wzrost komórek śródmiąższowych u zwierząt, pozbawionych przysadki, oraz, wbrew twierdzeniu Collipa — na wzrost nabłonka nasiennego.

Należy tu jeszcze wymienić hormon jajeczkowania, który u zwierząt z owulacją post coïtum (królik, łasica) może wywołać sztucznie owulację.

Evans wprowadzi pojęcie hormonu synergetycznego, aktywującego jednocześnie działanie folikuliny i luteiny. Zdaniem autora, jest to pojęcie błędne.

Cole i *Herbe* w surowicy ciężarnych klaczy wykryli substancję, powodującą kolosalny wzrost jajników u zwierząt pozbawionych przysadki, oraz pobudzającą funkcje jąder.

W przypadkach niedorozwoju płciowego, spowodowanego niedomoga przysadki podawanie uprzednio wymienionych substancyj, przywraca gruczołom płciowym zdolność normalnego funkcjonowania.

M. B. O.

O hormonie gonadotropowym żeńskiej przysadki mózgowej. *J. Nowak.* (Ueber das gonadotrope Hormon in der Hypophyse des Weibes). Aerztl. Praxis, Nr. 3, 1937, str. 65 — 71.

Wszczepiając przedni płat przysadki myszkom dziecięcym, możemy wywołać bardzo charakterystyczne zmiany w obrębie narządów rodnych, objawiające się znacznym ich rozrostem i przyśpieszeniem dojrzewania pęcherzyków w jajniku; dzięki znacznemu przekrwieniu dochodzi w bardzo krótkim czasie do pęknięcia naczyń w obrębie pęcherzyków oraz wylewów krwawych i po niespełna 160 godzinach cały powiększony jajnik zawiera liczne ciałka żółte częściowo jako corpora lutea vera, częściowo zaś jako corpora lutea atretica. Aschheim i Zondek stwierdzili w jajowodach tych — przedwcześnie dojrzałych — myszek obecność jaj mogących ulec zapłodnieniu; nie dość na tym: zwierzęta mogą nawet zajść w ciążę i normalnie rodzić. Samicom starczym można przez podawanie przedniego płata przysadki mózgowej (p.p.p.m.) przywrócić całkowicie czynności płciowe. Analogiczne dane uzyskali Steinach i Kun również u zwierząt płci męskiej: stwierdzili oni, że p.p.p.m. wywołuje u samców dziecięcych przedwczesne dojrzewanie u samców zaś starczych — nie tylko reaktywację czynności płciowych, ale również wzmożenie wydolności somatycznej. W ten sposób udowodniono, iż w p.p.p.m. istnieje hormon rządzący czynnościami gruczołów płciowych czyli hormon gonadotropowy

Wpływ gonadotropowy przedniego płata przysadki ujawnia się tylko przy nietkniętych jajnikach, u zwierzęcia bowiem trzebionego wyżej opisane zmiany nie występują. Wynika więc, że przysadka działa na macicę i na inne odcinki układu płciowego poprzez jajnik, jest więc w danym wypadku swego rodzaju „motorem czynności płciowej" (Zondek): dzięki hormonowi gonadotropowemu p. p. p. m. zostaje pobudzone wytwarzanie hormonów jajnikowych, które ze swej strony warunkują powstawanie wszystkich zmian w obrębie macicy i pochwy. Podając więc hormony jajnikowe, można czynność jajnika zastąpić, podając hormon gonadotropowy p. p. p. m. możemy czynność jajnika pobudzić. Działanie hormonu jajnikowego możemy wykazać na zwierzęciu trzebionym, działanie zaś hormonu gonadotropowego — na zwierzęciu dziecięcym nietrzebionym.

U zwierząt dorosłych powstają zmiany analogiczne do zmian u zwierząt dziecięcych: duże pęcherzyki, liczne wylewy krwawe, prawdziwe i rzekome ciałka żółte, powiększenie macicy, objawy stałej rui w pochwie. Przy długotrwałym podawaniu hormonu gonadotropowego cykl rujowy ustaje, macica zmniejsza się, wykazując objawy daleko posuniętej luteinizacji: zwierzę doświadczalne ulega sztucznej „hormonalnej sterylizacji". Widzimy więc że z jednej strony podawanie miernych ilości hormonu gonadotropowego (h. g.) pobudza czynności płciowe, dużych zaś (przez dłuższy czas) — hamuje je; mechanizm tych procesów będzie wyjaśniony niżej. Zjawiska całkowitej sterylizacji hormonalnej u ludzi nie wchodzą w rachubę ze względu na zdolności regeneracyjne jajnika i na obfitość pierwotnych pęcherzyków bardzo opornych na działanie h. g.

Zondek określił hormon gonadotropowy (przezwany przez niego prolanem) mianem nadrzędnego hormonu płciowego; określenie to jest jednak z wielu względów zbyt daleko idące, z jednej bowiem strony wiemy obecnie że sama przysadka jest częściowo uzależniona od gruczołów płciowych, z drugiej zaś — niepodobna w układzie wewnątrzwydzielniczym mówić o bezwzględnej nadrzędności, ale raczej o zmiennej współzależności.

H. g. występuje w przysadce samców i samic — acz w zmiennych ilościach — niezależnie od wieku, jest on więc płciowo nieswoisty, t. zn. hormon z przysadki męskiej wywołuje charakterystyczne zmiany zarówno w obrębie narządów płciowych męskich jak i żeńskich i vice versa. Zamiast kłopotliwej metody przeszczepiania przysadki posługujemy się obecnie czynnymi wyciągami, podawanymi pozajelitowo w postaci wstrzykiwań.

Jak wyżej zaznaczyliśmy można za pomocą h. g. wywołać w jajniku szereg różnych zmian: 1) dojrzewanie pęcherzyków (odczyn I), 2) wystąpienie punktów krwawych (odczyn II) i 3) tworzenie ciałek żółtych (odczyn III). Dojrzewające i dojrzałe pęcherzyki wytwarzają follikulinę, ciałka żółte zaś hormon luteinowy. Nasuwało się więc przypuszczenie, że mamy do czynienia również z dwoma hormonami gonadotropowymi, t. zw. Prolanem A. (h. g. dojrzewania pęcherzyków) i Prolanem B (h. g. luteinizacji). Zagadnienie to nie zostało jednak dotychczas rozstrzygnięte, istnieje bowiem szereg danych przemawiających za tym, że różne efekty h. g. zależą raczej od różnego dawkowania jednego i tego samego hormonu. Z drugiej też strony liczne są spostrzeżenia, przemawiające za dualistyczną teorią h. g., — spostrzeżenia charakteru zarówno klinicznego jak i doświadczalnego.

Oznaczanie mocy h. g. odbywa się na myszkach lub szczurach; jako jednostkę mysią uważa się tę ilość hormonu, która — podzielona na 6 części — wywoła u myszki dziecięcej wagi 6—8 g. charakterystyczne zmiany po 100 godzinach.

Rozmaite zwierzęta są różnie czułe na działanie h. g., np. szczurzyca jest czulsza od myszki tak że jednostka szczurza jest 5 razy mniejsza od mysiej (mowa o hormonie otrzymywanym z moczu ciężarnych).

Do najważniejszych odkryć, które zawdzięczamy Zondekowi i Aschheimowi, należy stwierdzenie faktu, iż ogromne ilości h. g. krążą we krwi i wydalane zostają z moczem w przebiegu ciąży i to u ludzi, małp i koni. To samo dotyczy, jak wiadomo, follikuliny z tym jednak, że wydalanie h. g. rozpoczyna się już z chwilą zagnieżdżania się jaja płodowego, osiąga w pierwszych tygodniach ciąży maksimum, aby później zmaleć do minimum, natomiast wzmożenie wytwarzania i wydalania follikuliny przypada na późniejsze okresy, osiągając swe największe nasilenie przed samym porodem. Jest rzeczą ciekawą, że zwiększenie wydzielania h. g. w okresie ciąży nie przebiega równolegle z obserwowanym podczas ciąży powiększeniem przysadki, występuje bowiem o wiele wcześniej; nasilenie wydzielania h. g. nosi poza tym charakter wybuchowy, występuje niemal nagle i tak samo raptownie ustępuje, podczas gdy powiększenie przysadki odbywa się powoli i stopniowo w miarę rozwoju ciąży. Istnieją poza tym niektóre stany patologiczne w przebiegu których wydalenie h. g. w moczu przybiera cechy wprost gwałtowne (np. przy zaśniadzie groniastym obserwowano po 200.0000 do 500.000 jednostek w litrze moczu).

Nadprodukcja h. g. w ciąży służy jako podstawa do t. zw. odczynu ciążowego Aschheim-Zondeka. Odczyn polega na wystąpieniu charakterystycznych dla h. g. zmian po wstrzyknięciu odpowiednim zwierzętom małych ilości moczu kobiety ciężarnej. Odczyn ten ma bardzo dużą wartość kliniczną daje bowiem w 98—100⁰/₀ wyniki prawidłowe. Próba uległa obecnie pewnym modyfkacjom które umożliwiają odczytanie wyniku już po 48 godzinach.

Powstaje więc pytanie, skąd pochodzą tak znaczne ilości h. g. wydalane z moczem w przebiegu ciąży. Przysadka ciążowa sama zawiera bardzo małe ilości h. g., natomiast dość duże ilości wykazano w łożysku: stąd też niektórzy autorzy dążyli do wykazania, że właściwym miejscem powstawania h. g. w okresie ciąży jest przysadka. Teoria ta nie ostała się jednak wobec szeregu dowodów. Fakt zawartości małych stosunkowo ilości h. g. w przysadce ciążowej nie przeczy temu, iż jest ona siedliskiem jego wytwarzania, wiemy np., że w przebiegu choroby Basedowa sama tarczyca zawiera normalne iości jodu; również ciałko żółte, którego hormon odgrywa nader ważną rolę w powstawaniu zmian przedmenstruacyjnych w śluzówce macicy zawiera w tym okresie minimalne ilości hormonu Można więc per analogiam przypuścić, iż mała zawartość h. g. w przysadce ciążowej tłumaczy się bardzo energicznym i szybkim prze dostawaniem się jego do krwiobiegu, niezwłocznie po wytworzeniu; zresztą i w okresie poza ciążą istnieje znaczna rozbieżność między zawartością h. g. w moczu i przysadce.

Jak zachowuje się macica ciężarna wobec zwiększonej „podaży" h. g. podczas ciąży? Wiemy, że ciałko żółte powstaje i przebywa swój cykl rozwojowy poza ciążą, nie podlega jednak kwestii, że utrzymanie się ciałka żółtego w czasie ciąży (corpus luteum graviditatis) jest skutkiem działania h. g. Tak np. w przypadkach, w których występuje wyjątkowo duża „podaż" h. g. (np. przy chorionepithelioma), rozwój komórek luteinowych osiąga wyjątkowe wprost rozmiary tak że jajniki nierzadko przekształcają się w duże guzy, składające się z komórek luteinowych.

Wydzielanie h. g. jest wzmożone nie tylko w czasie ciąży, ale również jak zaznaczyliśmy wyżej, w przebiegu różnych stanów patologicznych. Tak np. obserwujemy nasilenie wydzielania h. g. u kobiet trzebionych, rakowatych i w okresie przekwitania. Dotyczy to szczególnie pewnych nowotworów złośliwych narządów rodnych, np. raków ziarnistokomórkowych u kobiet i chorionepithelioma jąder. W związku z tym należy podkreślić, że przysadka kobiet ze wzmożonym wydzielaniem h. g. wykazuje zmiany analogiczne do zmian w przysadce ciążowej i zawiera małe stosunkowo ilości hormonu.

Nader ciekawe są badania Engela, który wykazał w szyszynce obecność t. zw. hormonu antygonadotropowego, hamującego h. g. na gruczoły płciowe. Hormon ten ma jednak narówni z h g. działanie hamujące wzrost nowotworów.

Sprawa antyhormonów staje się ostatnio coraz bardziej aktualną. Są to ciała, powstające we krwi na skutek długotrwałego doprowadzania do ustroju pewnego hormonu, przeciwko któremu są skierowane. Collip i współpracownicy stwierdzili istnienie podobnych ciał skierowanych przeciw hormonowi tyreotropowemu, gonadotropowemu, ketorodnemu i przeciw hormonowi wzostu. Ehrlich na zasadzie prac nad hormonem gonadotropowym dochodzi do wniosku że mamy tu do czynienia z prawdziwym mechanizmem „antygenprzeciwciało", a to dlatego, że surowice zawierające ciało przeciw-gonadotropowe dają z h. g. odczyn odchylenia dopełniacza. Uznanie tej koncepcji obaliłoby dotychczasowy nasz pogląd na istotę hormonu, jako ciała nie posiadającego własności antygenowych. Gdyby jednak udało się udowodnić że „hormon antygonadotropowy" jest identyczny z hormonem antygonadotropowym szyszynki (na zasadzie wyżej wzmiankowanych prac Engela), wówczas nie byłoby żadnych sprzeczności między

dotychczasowymi naszymi pojęciami o hormonach i między niedawno wykrytymi „ciałami antyhormonalnymi".

W świetle wyżej opisanych faktów autor daje krótki przegląd przemian cyklicznych w obrębie narządów rodnych kobiety, zachodzących pod wpływem gruczołów płciowych przysadki mózgowej i szyszynki; jest rzeczą jasną, że również i inne gruczoły dokrewne nie pozostają bez wpływu na całokształt omawianych procesów, są to jednak bądź wpływy pośrednie, bądź też dotychczas mało zbadane. Przemiany te mają przebieg następujący.

1. Na skutek stałego pobudzajcego działania hormonu gonadotropowego przysadki mózgowej zachodzi stopniowe ale stałe dojrzewanie dziecięcych gruczołów płciowych; rozwój tych gruczołów jest bardzo powolny, prawdopodobnie dlatego, że działanie h. g. jest stale neutralizowane przez antagonistyczny wpływ szyszynki. Dopiero w okresie dojrzewania h. g. „odnosi nad szyszynką walne zwycięstwo", na skutek czego działanie pobudzające h. g. wyzwala się w pełni i następuje szybkie i zupełne dojrzewanie gruczołów płciowych.

2. W okresie obejmującym lata dojrzałe jajnik pracuje pod stałą kontrolą h. g. przysadki; pod wpływem jego frakcji A dojrzewa pęcherzyk Graafa, który wydziela follikulinę; po pęknięciu pęcherzyka przewagę osiąga frakcja B, która wywołuje powstanie ciałka żółtego, wydzielającego hormon luteinowy. Gdy jajo nie ulega zapłodnieniu, ciałko żółte obumiera, przestaje wydzielać luteinę; brak hormonów płciowych (follikuliny i luteiny) wyzwala ponownie h. g. i gra rozpoczyna się od początku.

3. Gdy następuje okres ciąży, rozpoczyna się gwałtowne wydzielanie h. g., który przygotowuje dla jaja podłoże. Jak wiadomo w tym czasie rozwijające się łożysko obejmuje produkcję follikuliny, która ze swej strony pobudza gruczoł mleczny do wzrostu. To samo łożysko hamuje jednak wydzielanie hormonu laktacyjnego, dzięki czemu nie ma jeszcze wydzielania mleka; dopiero po porodzie odpada ten czynnik hamujący i rozpoczyna się laktacja. Po porodzie — na skutek długotrwałego działania h. g. — powstaje w ustroju pawdopodobnie czynnik antygonadotropowy, który hamuje działanie h. g. na jajnik i dlatego też spostrzegamy po porodzie brak miesiączki przez pewien czas i inwolucję macicy, czasem zaś t. zw. zanik laktacyjny macicy. Stopniowo jednak zanika działanie ciał antygonadotropowych i normalny wpływ h. g. ujawnia się znowu: rozpoczyna się dojrzewanie pęcherzyka, wydzielanie follikuliny i t. d. Wydzielona follikulina hamuje ze swej strony działanie hormonu laktacyjnego, laktacja ustaje i rozpoczyna się ponownie pierwszy po ciąży okres miesiączkowy.

4. Zakończenie tej subtelnej gry hormonalnej stanowi okres przekwitania. Przyczyna wygaśnięcia czynności jajnika jest równie tajemnicza, jak przyczyna „zwycięstwa" h. g. na początku okresu pokwitania. Nie tkwi ona w braku pęcherzyków, wiemy bowiem, że w jajniku kobiet po okresie przekwitania można stwierdzić jeszcze pierwotne pęcherzyki zdolne do rozwoju (można je nawet sztucznie doprowadzić do dojrzania i stąd wywołać miesiączkę), pzyczyna nie tkwi w przysadce, wiemy bowiem, że właśnie w okresie przekwitania przysadka reaguje wzmożeniem wydzielania h. g.

Mnogość czynności hormonalnych przysadki jest zaiste zadziwiająca. Również imponująca jest rola jednego z hormonów przez nią wydzielanych — hormonu gonadotropowego. Stwierdzenie jego znaczenia dla układu płciowego nie dało nam jednak rozstrzygającej broni w leczeniu zaburzeń czynności płciowych; przyczyna tkwi w różnicach zachodzących między doświadczeniem na zwierzętach, a klinicznymi wynikami zastosowania praktycznego h. g. Winę ponosi w pierwszym rzędzie wadliwość dawkowania h. g., wyniki bowiem doświadczeń laboratoryjnych nie mogą być żywcem przenoszone na materiał kliniczny. Z uwagi na powyższe, autor usiłował racjonalnie ustalić dawkowanie drogą przeprowadzenia doświadczeń na małpach. Okazało się przy tym, że duże dawki hormonu gonadotropowego—dochodzące do 50 jedn. szczurzych na kg. wagi— są znoszone bez żadnej szkody dla ustroju. Wyniki przez autora osiągnięte w przenoszeniu na ustrój ludzki przemawiają za tym, iż dla kobiety konieczne są dawki dzienne wahające się między 720—1200 jedn. szczurzych, podawane w ciągu kilku tygodni; tylko takie dawki — a więc o wiele wyższe od dotychczas stosowanych — mogłyby wywołać normalny proces miesiączkowy. Dane te są tym ważniejsze, że dotychczas jeszcze pokutuje pogląd, jakoby wysokie dawki h. g. mogły doprowadzić do szkodliwej luteinizacji jajnika, pogląd, który stał się powodem stosowania zbyt małych dawek.

Główną domenę stosowania h. g. stanowią przypadki braku miesiączki. Autor — wbrew teoretycznym przesłankom — uzyskał dobre wyniki również przy doustnym stosowaniu przetworów. H. g. wskazany jest również w leczeniu krwawień na skutek chorobowo zmienionej czynności jajnika a więc krwawień młodzieńczych, krwawień klimakterycznych, metropathia haemorrhagica i t. d. Teoretyczne przesłanki leczenia w tych razach opierają się na zdolności luteinizującej h. g. Wychodząc ze spostrzeżenia, że po stosowaniu h. g. następuje silne przekrwienie wewnętrznych narządów rodnych, Klein zaczął stosować h. g. w leczeniu stanów zapalnych przydatków macicznych. Na zakończenie należy dodać, że stosowanie h. g. obejmuie również przypadki poronienia nawykowego, wcześniactwa i niektórych schorzeń przysadkowych. *M. Z.*

LECZNICTWO.

Stosowanie hormonów przedniego płata przysadki w niektórych chorobach skórnych. *G. Pighini.* (L'ormonizzazione anteipofisaria nel trattamento di alcune malattio cutanne). Il Policlinico, 1937, Nr. 27, str. 1293 — 1301.

Autor dokonał szeregu badań w kierunku ustalenia wpływu hormonów na różne schorzenia skóry. Wynikiem tych badań było stwierdzenie, iż hormony przedniego płata przysadki posiadają własności pobudzające odrastanie włosów i odnawianie skóry u zwierząt oraz przyspieszają rozwiązanie wszelkich zaburzeń trofizmu skóry u ludzi. Prace autora szły też w kierunku ustalenia czy działanie hormonów przysadki na skórę odbywa się w sposób bezpośredni, czy też za pośrednictwem lub współudziałem innych gruczołów dokrewnych. Znaną jest rzeczą, że przysadka za pomocą swych hormonów wpływa w dużej mierze na czynność innych gruczołów w pierwszym rzędzie tarczycy, nadnerczy i gruczołów płciowych. Według mniemania autora przysadka roztacza również swój wpływ i na ośrodki nerwowe diencefaliczne, które są nasycone jej hormonami. Ośrodki te, jak również gruczoły wyżej wspomniane odgrywają dużą rolę w procesie regulowania trofizmu skóry. Wskazują na to wyraźnie zaburzenia troficzne skóry w przyp. obrzęku śluzakowego i kretynizmu na tle niedomogi tarczycy, bronzowe zaburzenia skóry na skutek kastracji oraz wiele innych dystrofii na tle zaburzeń w ośrodkach. Szczególne znaczenie jednak w grze hormonalnej dla regulowania trofizmu skóry posiada — zdaniem autora — tarczyca. Gruczoł ten zwiększa pod wpływem hormonów tyreotropowych przysadki ilość swych wydzielin koloidalnych oraz ich zawartość jodu, co w dużym stopniu wpływa na procesy przemiany w tkankach skóry. Histologiczne badanie tarczycy w ten sposób pobudzanej do nadczynności za pomocą hormonów przedniej przysadki wykazuje hiperplazję parenchymalną, przypominającą zmiany tego gruczołu w chorobie B a s e d o w a. Długotrwałe leczenie chorób skórnych za pomocą preparatów przedniej przysadki powoduje utrwalenie się tych zmian strukturalnych tarczycy, czego należałoby — zdaniem autora — unikać, by zapobiec z jednej strony ujemnym wpływom zmienionej tarczycy na całokształt gry hormonalnej ustroju, a z drugiej strony wyczerpaniu tego gruczołu z jego zasobów koloidalnych i jodu.

Doświadczenia autora na zwierzętach wykazały, iż tym zjawiskom łatwo można zapobiec za pomocą podawania małych dawek jodu lub przetworów tarczycowych, mających na celu zmniejszenie pobudliwości tarczycy wobec równocześnie stosowanych hormonów przysadki. Autor w tym celu posługiwał się roztworem *Natrii jodati* w wodzie ana w dawce 10—15 kropel dziennie lub też przetworem jodo-tarczycowym w tabletkach o składzie następującym: proszek tarczycy g. 0.0188 + Jod metaloid. g. 0.0033 + Natrii jodati 1 tabletka dziennie, stosując przerwę jednodniową co 5 dni. Równocześnie podawał domięśniowo przetwory przedniej przysadki w ilości 1 cm³ dziennie z przerwą jednotygodniową co 25 dni, powtarzając w ten sposób serie wstrzykiwań aż do osiągnięcia trwałego efektu. Powyższą metodę leczenia autor zastosował u ludzi w 11 przyp. *alopecia areata*, 4 przyp. trądzika pospolitego i w 2 przyp. trądzika różowatego. Całkowite wyleczenie nastąpiło w 7 przyp. *alopecia areata*, 2 przyp. *acne vulgaris* oraz 1 przyp. *acne rosacea;* reszta przyp. doznała znacznego polepszenia. W jednym jedynym tylko przypadku *alopecia areata* żadnej poprawy nie osiągnięto, gdyż chodziło o pancjentkę bardzo upośledzonego odżywienia, dotkniętą prócz tego zaburzeniami wielogruczołowymi, brakiem miesiączkowania i niepłodnością. Tak pomyślne wyniki wyżej opisanego sposobu leczenia całkowicie potwierdzają przypuszczenie, iż hormony przedniego płata przysadki odgrywają dużą rolę w rozmaitych procesach skórnych. U kobiet ta metoda leczenia wywołuje też poprawę czynności jajników, która w tych przyp. jest prawie zawsze uszkodzona Zjawisko to również wskazuje na wielogruczołowe pochodzenie wyżej wymienionych chorób skórnych.

W ostatnich latach były robione próby leczenia rozmaitych chorób skórnych za pomocą przetworów tarczycy lub gruczołów płciowych. Wyniki okazały się jednak bardzo wątpliwe i krótkotrwałe, albowiem z chwilą zawieszenia terapii objawy chorobowe powracały. Natomiast przetwory przedniego płata przysadki, mające szerszy zakres działania na układ neurohormonalny niż tarczyca, zapewniają sukcesy terapeutyczne znacznie większe i trwalsze.

W zakończeniu autor podkreśla znaczenie ośrodków mesencefalicznych dla trofizmu skóry. W ośrodkach tych zdołano stwierdzić dużą zawartość jodu, którego zespoły ulegają wahaniom pod wpływem tyreoidyny lub wyciągów przysadki (S c h i t t e n h e i m, E i s l e r). Zalecane więc przez autora podawanie małych dawek jodu w uzupełnieniu opoterapii przysadkowej przyczynia się niewątpliwie do wzbogacenia się zasobów jodu w wyżej wspomnianych ośrodkach śródmózgowia, co prawdopodobnie również wywiera swój dodatni wpływ w kierunku unormowania trofizmu skóry.

Autor podkreśla, że dla osiągnięcia długotrwałych wyników opoterapia jodo-przysadkowa powinna być stosowana przez kilka miesięcy.

M. J.

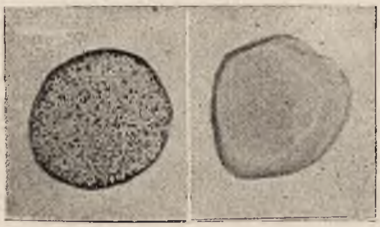
Określenie grup krwi i ich zgodności. *P. Hoxworth i A. Ames.* (Blood grouping and compatibility). Journ. Amer. Med. Assoc., 1937, t. 108. Nr. 15, str. 1234—1236.

Autorzy zalecają technikę łączącą zasady makroskopowej metody Vincenta dla określenia grup krwi i próbę Coca dla bezpośredniego porównywania dla ustalenia zgodności. Dzięki tej technice umożliwione zostaje przeprowadzenie wszystkich badań w krótkim czasie przy użyciu około 10 kropli krwi bez uciekania do nakłucia żyły. Ma to szczególne znaczenie w przypadkach nagłych przy wyborze dawcy z wielu ochotników, poza tym zaś u tych chorych, których drożność żyły ma być zachowana dla wielokrotnych wstrzykiwań dożylnych. Przy użyciu wysoko mianowanych surowic całe badanie techniką autorów może być przeprowadzone w ciągu 30 minut licząc od chwili przybycia chorego aż do ukończenia, przy czym w razie konieczności pobieranie krwi może się już rozpocząć po dwudziestu minutach jeszcze w trakcie badania.

Opis techniki. Przez nakłucie palca uzyskuje się około 10 kropel krwi, którą należy odwłóknić przez wstrząsanie w próbówce Wassermanna w ciągu 5 minut; odseparowanie komórek od surowicy jest zbędne.

Ustalenie grupy. Duże krople wysokomianowanych surowic anti—B i anti—A umieszcza się odpowiednio na prawym i lewym brzegu szkiełka, po czym do każdej kropli dodaje się odwłóknionej krwi badanego chorego, dobrze mieszając uszkiem platynowym; szkiełko przechyla się naprzód i w tył ponad jasnym polem w dobrym oświetleniu i makroskopowo obserwuje się proces ewent. występującego kłaczkowania. Kłaczkowanie jest bardzo wyraźnie widoczne (ryc. 1) i przy użyciu surowicy 1. stopnia jest całkowite w ciągu najwyżej 1 minuty. Gdy kłaczkowanie nie wystąpi w tym czasie należy szkiełko znowu zbadać, jako środek ostrożności na wypadek obecności słabych anglutynogenów.

Ustalenie zgodności. 50% zawiesinę odwłóknionej krwi biorcy przygotowuje się w pipetce do liczenia białych ciałek krwi, a mianowicie przez wciąganie surowicy do znaczka 0.5 a później do znaczka 1,0 — fizjologicznego rozczynu soli kuchennej; rozcieńczoną krew upuszcza się na lewy brzeg szkiełka i miesza przez wydmuchiwanie powietrza z pipetki. Indentycznie przygotowaną zawiesinę odwłóknionej krwi dawcy umieszcza się na prawym brzegu szkiełka i jedną piątą jej (czyli 2 prze-



Ryc. 1.

Kłaczkowanie grupy A 15 minut po zmieszaniu.



Ryc. 2.

Mikrofotografia pod słabym powiększeniem, A — zgodność, B—niezgodność.

działki pipety) przenosi się na krew biorcy (na lewym brzegu); stosunek 1: 5 obrany został w tym przypuszczeniu, że 500 cc krwi ma być przetoczone choremu, którego ilość krwi została zredukowana do połowy, t. zn. do 2500 cc, zapewnia to szeroką skalę bezpieczeństwa przy użyciu krwi uniwersalnych dawców. Mieszaninę 1 : 5 krwi dawcy

i biorcy miesza się uszkiem platynowym lub pałeczką szklaną i szkiełko umieszcza pod odwróconą płytkę Petriego z wilgotną bibułą. Po 15 minutach mieszaninę należy znowu zmieszać i zbadać pod mikroskopem na aglutynację przy użyciu słabego powiększenia. Należy przy tym zwracać uwagę, aby nie przyjąć „rulowania" za aglutynację: rulowanie znika przy poruszaniu, aglutynacja wzmaga się. Jeżeli aglutynacja jest tak widoczna i wyraźna, że nie może być mowy o podobieństwie do rulowania, wówczas grupy należy uważać za zgodne (ryc.2).

Autorzy podkreślają konieczność używania pewnych wysoko-mianowanych surowic. W ciągu 9 miesięcy autorzy stosowali swą technikę w ponad 400 przypadkach przetaczania krwi bez zawodu.

M. Z.

7568 DRUKARNIA GOSPODARCZA, WARSZAWA, ALEJE JEROZOLIMSKIE 79. TELEFON 8-84-12, 8-28-02.



Redaktor odpowiedzialny: **Dr farm. Stanisław Klawe.**